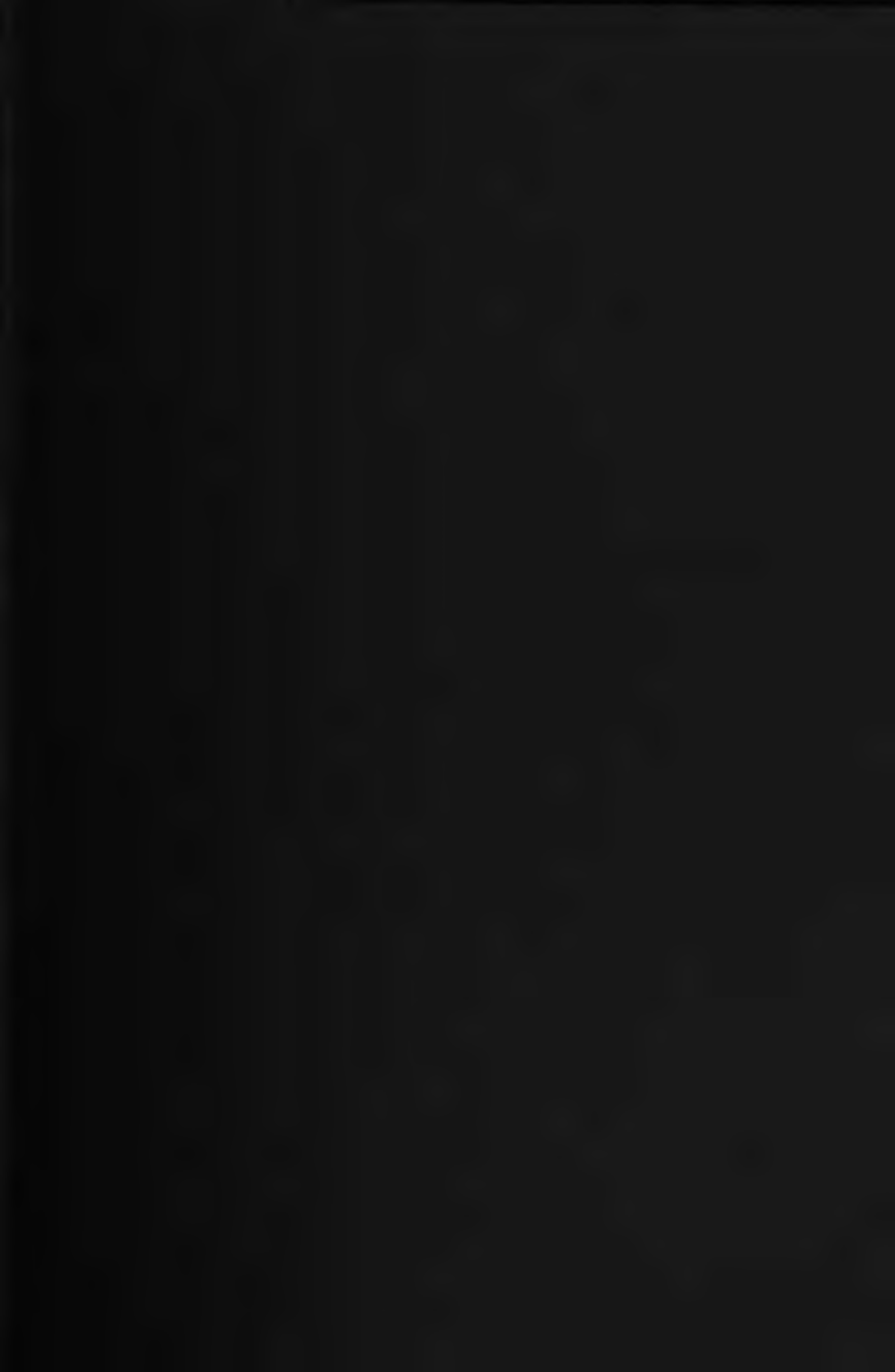

COUNTWAY LIBRARY
HC 2VPJ K





LEHRBUCH

DER

ALLGEMEINEN PATHOLOGIE

UND DER

PATHOLOGISCHEN ANATOMIE

FÜR ÄRZTE UND STUDIRENDE

VON

DR. ERNST ZIEGLER,

PROFESSOR DER PATHOLOGISCHEN ANATOMIE UND DER ALLGEMEINEN PATHOLOGIE
AN DER UNIVERSITÄT FREIBURG IM BREISGAU.

ZWEI BÄNDE.

ZEHNTE NEU BEARBEITETE AUFLAGE.

ERSTER BAND.

ALLGEMEINE PATHOLOGIE.



JENA,
VERLAG VON GUSTAV FISCHER.
1901.

ALLGEMEINE PATHOLOGIE

ODER

DIE LEHRE VON DEN URSACHEN, DEM WESEN UND DEM VERLAUF DER KRANKHAFTEN LEBENSVORGÄNGE

VON

DR. ERNST ZIEGLER,

PROFESSOR DER PATHOLOGISCHEN ANATOMIE UND DER ALLGEMEINEN PATHOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT FREIBURG IM BREISGAU.

ZEHNTE NEU BEARBEITETE AUFLAGE.

MIT 586 THEILS SCHWARZEN, THEILS FARBIGEN ABBILDUNGEN.



JENA,
VERLAG VON GUSTAV FISCHER.
1901.

RUDOLF VIRCHOW

IN AUFRICHTIGER VEREHRUNG

GEWIDMET.

Vorwort.

Ich übergebe auf den nachfolgenden Blättern die 10. Auflage meines Lehrbuches der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie der Oeffentlichkeit als ein Product zweiundzwanzigjähriger, nur selten unterbrochener Arbeit. Ich bin seit der ersten, im Jahre 1881 erschienenen Auflage stets bemüht gewesen, das Buch sowohl nach seinem Inhalt als nach seiner Form weiter auszugestalten, und so glaube ich mich der Hoffnung hingeben zu dürfen, in dieser Auflage ein Werk zu bieten, das, innerhalb der ihm gesteckten Grenzen, die wichtigen Errungenschaften des XIX. Jahrhunderts auf dem Gebiete der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie in gleichmässiger Weise zur Darstellung bringt, und zwar in einer Form, die sowohl dem Bedürfniss des Arztes als auch des Studirenden, der sich durch dessen Studium eine wissenschaftliche Grundlage für die praktische Medicin erwerben will, gerecht wird.

Wer heute auf die Ergebnisse der medicinischen Forschung des XIX. Jahrhunderts zurückblickt, dessen Auge wird unwillkürlich zunächst auf denjenigen fallen, der die volle Hälfte des abgeschlossenen Säculums thätig gewesen ist und durch seine wissenschaftliche Arbeit und seine Lehrthätigkeit den Weg zum Verständniss der krankhaften Lebensvorgänge, ihres Wesens und ihrer Entstehung, gewiesen und dadurch die grossen Fortschritte des verflossenen Jahrhunderts auf dem Gebiete der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie theils selbst verwirklicht, theils angebahnt und ermöglicht hat. So erscheint es mir gerade in diesem Jahre, in dem die gesammte deutsche und ausserdeutsche medicinische Wissenschaft sich anschickt, den 80sten Geburtstag ihres Altmeisters, RUDOLF VIRCHOW, als einen Ehrentag festlich zu begehen, eine Pflicht der Dankbarkeit, ihm dieses Buch zuzueignen. Möge er daraus entnehmen, dass auch diejenigen, denen es nicht vergönnt war, als seine Schüler zu seinen Füssen zu sitzen, auf der von ihm geschaffenen Grundlage weiter zu arbeiten bestrebt sind und in ihm ihren Meister sehen, dem sie in Dankbarkeit und Verehrung zugethan sind.

Bei der Redaction der neuen Auflage habe ich sämmtliche Kapitel einer sorgfältigen Durcharbeitung unterzogen und dieselben unter Verwerthung der neuesten Literatur und eigener neuer Untersuchungen ergänzt, berichtigt und erweitert.

Eine vollständige Umarbeitung und Umgestaltung haben die drei ersten Abschnitte erfahren, und ich hoffe, dass sie in der neuen Form und Anordnung den Leser leichter über die hier in Betracht kommenden Verhältnisse zu orientiren vermögen, als dies in früheren Auflagen der Fall war.

An meiner Darstellung der Entzündung und der Geschwülste konnte ich trotz der gegen einzelne Theile derselben gerichteten Kritik eine den wesentlichen Inhalt derselben berührende Aenderung nicht eintreten lassen. Die Angriffe, die sich gegen dieselben gerichtet haben,

waren eher geeignet, meine Anschauungen zu festigen, als sie wankend zu machen, doch sah ich mich veranlasst, durch eine Aenderung der Formulirung meiner Ansichten einige Ausstellungen, die wohl mehr durch die Form der Darstellung, als durch den Inhalt selbst verursacht waren, zu beseitigen.

Czerny's Eintreten für die parasitäre Natur der wahren Geschwülste hat meine Ansicht über die Aetiologie und das Wesen der Geschwülste nicht geändert, und wenn ich dieselben statt als „nicht durch Infection verursachte Gewebswucherungen“ als „scheinbar von selbst entstehende Gewebswucherungen“ bezeichne, so ist das, wie sich aus den weiteren Ausführungen ergiebt, nicht durch einen Zweifel an der Richtigkeit der früheren Ausdrucksweise verursacht; ich wollte damit nur den Vorwurf, durch eine solche Definition hemmend auf die Forschungen nach der Aetiologie einzuwirken, beseitigen.

Der Ausarbeitung der Abschnitte über die pflanzlichen und thierischen Parasiten und deren Wirkung auf die Gewebe habe ich besondere Sorgfalt zugewendet und dieselben durch neue und, wie ich hoffe, instructive Abbildungen bereichert. Man kann darüber streiten, ob es nöthig sei, in einem Lehrbuch der allgemeinen Pathologie auf die einzelnen parasitären Erkrankungsformen so weit einzugehen, wie es geschehen ist, und ob man sich nicht mit dem begnügen solle, was in dem ersten und dritten Abschnitt über Infection und über die Gegenwirkungen des Organismus gesagt ist. Zur Erlangung eines Verständnisses dessen, was eine Infection ist, und wie sich der Organismus ihr gegenüber im Allgemeinen verhält, wird letzteres auch hinreichen, allein es scheint mir doch einem dringenden Bedürfniss zu entsprechen, dass der Studirende, nachdem er die pathologischen Lebensvorgänge kennen gelernt hat, nun auch genauer darüber orientirt wird, welche Eigenschaften den einzelnen Krankheit verursachenden Parasiten zukommen, in welcher Weise jeder derselben auf die einzelnen Gewebe und auf den Gesammtorganismus einwirkt und wie er sich im Körper verbreitet. Zur Erläuterung dieser für den Arzt so wichtigen Verhältnisse habe ich diese Abschnitte auch mit zahlreichen Abbildungen versehen, so namentlich die Capitel über Streptococcus pyogenes, Staphylococcus pyogenes aureus und Tuberkulose, sowie auch jenes über die pathogenen Protozoen.

Die Literaturübersicht habe ich bis zum Schluss des Jahres 1900 fortgeführt und bin bestrebt gewesen, soweit es mir möglich war, diejenigen Arbeiten zu citiren, die geeignet sind, die wissenschaftliche Arbeit auf dem betreffenden Gebiete zu erleichtern und zu fördern. Da solche leicht verwerthbare Literaturzusammenstellungen fehlen, so glaube ich, hierin einem dringenden Bedürfniss entgegenzukommen, und ich habe auch bisher schon die Genugthuung gehabt, dass dies von den verschiedensten Seiten anerkannt worden ist.

Nicht unterlassen möchte ich es, bei dieser Auflage des Verlegers, Herrn Dr. Gustav Fischer, in Dankbarkeit zu gedenken. Der trefflichen Ausstattung, die er dem Buche in allen Auflagen gegeben hat, ist zu einem grossen Theil sein Erfolg zu verdanken. Sein liebenswürdiges Entgegenkommen ermöglichte es, das Buch mit solchen Abbildungen zu versehen, die geeignet sind, das im Text Geschilderte zu erläutern und zu ergänzen.

Freiburg i. Br., im April 1901.

E. Ziegler.

Inhaltsverzeichniss.

Vierter Abschnitt. Die Störungen der Circulation des Blutes und der Lymphe.

Fünfter Abschnitt. Die regressiven Ernährungsstörungen und die Gewebsinfiltrationen.

Sechster Abschnitt. Hypertrophie und Regeneration. Erfolge der Transplantation. Metaplasie der Gewebe.

Siebenter Abschnitt. Die Entzündung.

Achter Abschnitt. Die Geschwülste.

Neunter Abschnitt. Die Störungen der Entwickelung und die daraus hervorgehenden Missbildungen.

Allgemeine Pathologie.

Einleitung.

Der **allgemeinen Pathologie**, der **Lehre vom kranken Leben**, fällt die Aufgabe zu, die krankhaften Lebensvorgänge nach allen Richtungen hin zu erforschen und sowohl deren Wesen und Bedeutung als auch deren Ursachen und Entstehung sowie endlich auch deren Verlauf und Ausgang festzustellen.

Das Leben eines Organismus lässt sich zunächst lediglich aus gewissen Thätigkeiten desselben, die wir als Aeusserungen des Lebens ansehen, erschliessen. Bei einzelligen Wesen sind es namentlich Formveränderungen und Bewegungen sowie Theilung der Zellen, sodann auch Nahrungsaufnahme und Stoffabgabe, die sich bei geformten Substanzen direct unter dem Mikroskope, bei gelösten durch Aenderung der chemischen Zusammensetzung des Nährbodens, in dem die Zellen ihr Dasein vollziehen, erkennen lassen. Bei vielzelligen Organismen, speciell bei den hochentwickelten Säugethieren und dem Menschen sind diese Lebensfunctionen viel mannigfaltiger und complicirter. An dem Stoffwechsel des Organismus betheiligen sich die verschiedenartigsten Gewebe und Organe, der Darmtractus, der Respirationsapparat, das Blut, verschieden gebaute Drüsen, denen allen eine besondere eigenartige Function zukommt. Die Fortpflanzung vollzieht sich in besonderen Organen und Apparaten. Die Bewegung wird durch besondere Gewebsformationen ausgeführt. Die Wahrnehmung äusserer Einwirkungen wird durch verschiedene hoch organisirte Sinnesorgane vermittelt und der gesammte Organismus dem complicirt gebauten Nervensystem unterstellt, dessen eigenartige und vielgestaltige Function einer völligen Erkenntniss grosse Schwierigkeiten bereitet. Die Erforschung der regelmässigen Vorgänge des Lebens, welche der Physiologie als Aufgabe zufällt, ist danach eine ausserordentlich complicirte und schwierige, und wir sind noch weit davon entfernt, alle Vorgänge des gesunden oder normalen Lebens genau zu kennen.

Das **Studium des kranken Lebens** hat, wie dasjenige des gesunden, zunächst seinen Ausgang von den Lebenserscheinungen des Menschen genommen, und wir betrachten danach auch denjenigen als krank, dessen Lebensfunctionen zu einem Theil von den als normal erkannten abweichen. Die **allgemeine Pathologie**, deren Aufgabe dieses Studium bildet, ist danach zunächst als **pathologische Physiologie** zu bezeichnen, d. h. eine Wissenschaft, welche die

krankhaften Lebenserscheinungen in ihrer Bedeutung und ihrem Charakter zu erkennen trachtet. Dieser Aufgabe kann sie indessen nur dann gerecht werden, wenn sie zugleich auch die anatomischen Veränderungen, welche den krankhaften Functionen der Gewebe und Organe zu Grunde liegen, die Ursachen, welche sie hervorrufen, und die Art und Weise, in welcher sie zu Stande kommen, feststellt, d. h. es bilden auch die **pathologische Anatomie,** die **Aetiologie** und **Pathogenese der krankhaften Lebensvorgänge** einen wesentlichen Bestandtheil der allgemeinen Pathologie.

Jede Lebenserscheinung ist an ein materielles Substrat gebunden, es setzt auch jede Art der Lebensäusserung eine besondere Beschaffenheit dieses Substrates voraus, und es lehrt uns die Physiologie, wie diese eigenartigen Leistungen der Gewebe und Organe von ihrem besonderen Bau, ihrer eigenartigen Organisation abhängig sind. Eine Aenderung dieser Leistungen in dieser oder jener Richtung lässt danach auch eine Veränderung der Gewebe und Organe voraussetzen, und es zeigt die Erfahrung, dass diese Veränderung auch thatsächlich besteht, sie zeigt ferner auch, dass sich für dieselbe jeweilen eine Causa efficiens nachweisen lässt. Es ist freilich zu bemerken, dass die einer krankhaften Function zu Grunde liegende krankhafte Gewebsveränderung sich nicht immer erkennen lässt, und dass es auch nicht immer gelingt, die Ursache derselben aufzufinden und die Genese derselben aufzudecken, allein die Zahl dieser Fälle vermindert sich mit der Verbesserung unserer Untersuchungsmethoden, die durch die moderne mikroskopische Technik, durch das Thierexperiment und durch die Verwerthung der chemischen Untersuchung gegeben sind, immer mehr und ist schon heute auf einen geringen Bruchtheil der krankhaften Lebenserscheinungen reducirt. Der erfahrene Arzt vermag danach auch aus den gegebenen krankhaften Symptomen auf bestimmte krankhafte Organveränderungen zu schliessen und erkennt aus denselben sehr oft auch die Ursache der aufgetretenen Störung und die Art ihrer Entstehung.

Die Krankheitssymptome weisen bald auf bestimmte Organe als den Sitz der krankhaften Störung, bald erscheint der gesammte Organismus in Mitleidenschaft gezogen zu sein, und man unterscheidet danach auch **Organkrankheiten** und **allgemeine Krankheiten.** Nicht selten sind auch mehrere Organe zugleich erkrankt, so dass man von **multiplen Organkrankheiten** sprechen kann, oder es hat die Krankheit zunächst einen **örtlichen Sitz,** verläuft aber mit solchen Gewebsveränderungen, dass daraus ein **leidender Zustand des ganzen Organismus** resultirt.

Die besondere Gruppirung pathologischer Symptome, die sich in vielen Fällen wiederholt, giebt uns die Möglichkeit, **verschiedene Krankheitsformen** zu unterscheiden, und es ist auch der Arzt jeweilen bemüht, in einem gegebenen Falle die Krankheitsform festzustellen. Maassgebend für die Entstehung verschiedener Typen ist theils die *besondere Krankheitsursache*, theils der *Sitz der entstehenden Gewebsveränderungen*, theils die *Art der Erkrankung*. Es resultirt daraus eine grosse Mannigfaltigkeit der Krankheitsbilder, und es ist daher nicht immer leicht, oft unmöglich, sowohl den Sitz der Erkrankung, als auch die Art der Gewebsveränderungen und die Ursache derselben festzustellen.

Die einzelne Krankheit hat eine sehr verschiedene Dauer, und man kann danach **acute, subacute** und **chronische Krankheiten,** von denen die letzteren über Jahre und Jahrzehnte sich hinziehen können, unterscheiden. Die Krankheit endet mit **Genesung** und **Heilung** oder mit dem **Tode** des erkrankten Individuums. Eine Heilung ist im Allgemeinen dann anzunehmen, wenn alle krankhaften Symptome verschwinden, doch lehrt die Erfahrung, dass die völlige Wiederherstellung der erkrankten Gewebe oft erheblich später eintritt als das Verschwinden der krankhaften Symptome. Oft bleibt die Heilung auch aus, und es wird die **Krankheit nur latent,** d. h. es bleiben grössere Gewebsveränderungen bestehen, und es erhält sich auch das schädliche Agens im Körper, während krankhafte Symptome nicht mehr nachweisbar sind. So können z. B. die Erscheinungen einer tuberkulösen Erkrankung vollkommen schwinden, obschon im Körper bacillenhaltige Herde sich erhalten, von denen aus gelegentlich eine weitere Verbreitung und damit auch neue Krankheitserscheinungen ausgehen können.

Werden im Verlaufe einer Erkrankung örtlich verloren gegangene Gewebstheile bei der Heilung nicht ersetzt, so bleibt ein **Defect;** grosse Defecte an äusserlich sichtbaren Theilen, z. B. der Verlust eines Fingers oder eines Beines, werden als **Verstümmelungen** bezeichnet.

Tritt an Stelle zu Grunde gegangener, höher organisirter Gewebe minderwerthiges Bindegewebe, oder wird ein Defect nach aussen mit solchem abgeschlossen, so bezeichnet man dieses Gewebe als **Narbe.** Zeigen Gewebe zufolge irgend welcher Störung der normalen intrauterinen Entwicklung zur Zeit der Geburt eine pathologische Gestaltung, so nennt man das **congenitale Missbildung** oder **Anomalie.** Von einer congenitalen Krankheit wird nur dann gesprochen, wenn die betroffenen Organe functionelle Störungen zeigen.

Das grosse Gebiet, welches die allgemeine Pathologie umfasst, erheischt eine Beschränkung des zu behandelnden Stoffes und es ergiebt sich dieselbe in zweckmässigster Weise dadurch, dass ein Theil der pathologischen Physiologie, die man als klinische Pathologie zusammenfassen kann, dem Studium am Krankenbett, sowie besonderen Kursen und Vorlesungen resp. besonderen Lehrbüchern zugewiesen wird. Die Functionsstörungen, welche die einzelnen Organe und Apparate, das Herz, das Nervensystem, die Sinnesorgane, die Respirationsorgane, der Harnapparat, der Verdauungsapparat etc. zeigen, können hier nicht berücksichtigt werden.

Einer eingehenden Betrachtung können hier nur jene krankhaften Erscheinungen unterzogen werden, welche sich an den Elementarbestandtheilen, an den zu Geweben vereinigten Zellen und den Intercellularsubstanzen vollziehen, und diese lassen sich nur durch ein genaues Studium der dabei auftretenden anatomischen und histologischen Veränderungen beurtheilen und richtig würdigen. Es wird dadurch die **allgemeine pathologische Anatomie zur unentbehrlichen Grundlage der allgemeinen Pathologie,** doch führt dieselbe nur dann zu einem vollen Verständniss der krankhaften Lebensvorgänge, wenn zugleich auch die **Ursachen und die Entstehung der pathologischen Gewebsveränderungen** in genügender Weise klargestellt werden.

Literatur.

Aschoff *und* ***Gaylord****, Cursus der pathologischen Histologie, Wiesbaden 1900.*
Birch-Hirschfeld*, Patholog. Anatomie, 1896—1897; Allgem. Pathologie, Leipzig 1892.*
Bollinger*, Atlas und Grundriss d. pathol. Anatomie, München 1896—1897.*
Bouchard*, Traité de Pathologie générale, Paris 1895—1900.*
Coatz*, Manuel of Pathology, London 1895.*
Cohnheim*, Vorlesungen über allgemeine Pathologie, Berlin 1882.*
Cornil *et* ***Ranvier****, Manuel d'histologie pathologique, Paris 1881.*
Cruveilhier*, Anatomie pathologique (Atlas), Paris 1842.*
Delafield *and* ***Prudden****, Pathological Anatomy, New-York 1892.*
Dürck*, Atlas und Grundriss d. pathol. Histologie, München 1900.*
Graupner *u.* ***Zimmermann****, Technik u. Diagnostik am Sektionstisch, Zwickau 1898.*
Hallopeau*, Traité élémentaire de pathologie générale, Paris 1898.*
Hammarsten*, Physiolog. Chemie, Wiesbaden 1896.*
Henle*, Handbuch der rationellen Pathologie, Erlangen 1846—1853.*
Israël*, Praktikum der pathologischen Histologie, Berlin 1893.*
Karg *und* ***Schmorl****, Atlas der pathologischen Gewebelehre, Leipzig 1893.*
Kaufmann*, Specielle patholog. Anatomie, Berlin 1896.*
Klebs*, Die allgemeine Pathologie I, Jena 1886, und II, 1889.*
Krehl*, Pathologisehe Physiologie, Leipzig 1898.*
Lancereaux*, Traité d'anatomie pathologique I—III, Paris 1877—1889.*
Lazarus-Barlow*, A Manual of General Pathology, London 1899.*
Lukjanow*, Grundzüge einer allgemeinen Pathologie der Zelle, Leipzig 1891; Grundzüge einer allgemeinen Pathologie des Gefässsystems, Leipzig 1894; Grundzüge einer allgemeinen Pathologie der Verdauung, Leipzig 1899.*
Neumeister*, Physiologischse Chemie, Jena 1897.*
v. Noorden*, Pathologie des Stoffwechsels, Berlin 1893.*
Orth*, Lehrbuch der speciellen pathologischen Anatomie, Berlin 1893—1897.*
Paschutin*, Vorlesungen über allgemeine Pathologie, St. Petersburg 1881.*
Perls-Neelsen*, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie, Stuttgart 1893.*
v. Recklinghausen*, Allgemeine Pathologie des Kreislaufs u. der Ernährung, Stuttgart 1883.*
Ribbert*, Pathologische Histologie, Bonn 1896; Die Lehre von dem Wesen der Krankheit in ihrer geschichtlichen Entwickelung, Bonn 1899.*
Rindfleisch*, Die Elemente der Pathologie, Leipzig 1896.*
Rokitansky*, Lehrbuch der pathologischen Anatomie, I—III, Wien 1855—1861.*
Rumpel *und* ***Kast****, Pathologisch-anatomische Tafeln, Hamburg 1892—1897.*
Schmaus*, Grundriss der pathologischen Anatomie, Wiesbaden 1899.*
Stricker*, Vorlesungen über allgemeine und experimentelle Pathologie, Wien 1883.*
Thoma*, Lehrbuch der patholog. Anatomie, Stuttgart 1894.*
C. Thommasi-Crudeli*, Istituzioni di Anatomia Patologica, Torino 1882.*
Valenti*, Lezioni di Patologia Generale, Roma 1881—1885.*
Virchow*, Handb. d. spec. Pathologie I, Erlangen 1854; Die Cellularpathologie, Berlin 1871.*
Weichselbaum*, Grundriss der pathologischen Histologie, Wien 1892.*
Woodhead*, Practical Pathology, London 1892.*

ERSTER ABSCHNITT.

Aeussere und innere Krankheitsursachen.

I. Die Entstehung von Krankheiten durch äussere Krankheitsursachen.

1. Entstehung von Krankheiten durch Nahrungs- und Sauerstoffmangel, durch Ermüdung, durch Hitze und Kälte, durch Aenderungen des Luftdrucks und durch elektrische Einwirkungen.

§ 1. Der Mensch ist von dem Augenblicke an, in welchem er geboren ist, bis an sein Lebensende stetsfort den Einflüssen der ihn umgebenden Aussenwelt ausgesetzt, von denen manche fördernd, manche auch hemmend auf die Ausübung seiner Functionen einwirken.

Solange der menschliche Organismus durch selbstthätige Aenderung seiner Beziehungen zur Aussenwelt sowie durch Accommodation seiner Functionen an die äusseren Lebensbedingungen diese Einflüsse auszugleichen vermag, so lange bleibt er gesund. Reichen seine regulatorischen Vorrichtungen zur Paralysirung derselben nicht mehr aus, und kann er sich denselben auch nicht entziehen, die Lebensbedingungen nicht ändern, so verfällt er in Krankheit oder geht zu Grunde.

Zu seiner Erhaltung bedarf der Organismus zunächst einer gewissen Menge von Nahrungsmitteln sowie einer bestimmten Menge von Wasser und Sauerstoff, und wenn er dieselben auch eine kurze Zeit entbehren kann, so führt doch ein über einen gewissen Grad und eine gewisse Zeit hinausgehender **Sauerstoff-, Nahrungs-** und **Wassermangel** nothwendiger Weise zu Krankheit oder Tod.

Die **Aufhebung** oder **Verminderung der Sauerstoffzufuhr** zu den Geweben ist ein Ereigniss, das sich zu allen Lebenszeiten einstellen kann und entweder auf Mangel an Sauerstoff in dem uns umgebenden Medium oder auf ein Hinderniss in der Ueberführung des in der Athmungsluft enthaltenen Sauerstoffs in die Lunge oder das Blut, oder endlich auf eine Unfähigkeit des Blutes, den Sauerstoff in genügender Menge aufzunehmen, zurückzuführen ist. Bei dem im Uterus liegenden Fötus kann Sauerstoffmangel dadurch eintreten, dass die Mutter selbst an Sauerstoffmangel leidet, oder dass durch vorzeitige Lösung der Placenta, oder durch krankhafte Veränderungen in der Placenta, oder durch Compression der Nabelschnur der Gasaustausch zwischen dem

Blut der Mutter und dem Fötus behindert wird. Nach der Geburt kann Sauerstoffmangel dadurch entstehen, dass sich der Lungenathmung Hindernisse entgegenstellen, oder dass das Kind selbst zu schwach ist, um durch Erweiterung des Thorax, d. h. durch Respirationsbewegungen der Lunge hinlänglich Luft zuzuführen.

Wird die Zufuhr von Sauerstoff vollkommen aufgehoben, etwa dadurch, dass in die Luftwege statt Luft irgendwelche Flüssigkeit, z. B. Wasser, eindringt, oder dass die Luftwege verschlossen werden, so geht das betreffende Individuum in kürzester Zeit an Sauerstoffmangel, an **Erstickung** oder **Suffocation** zu Grunde. Lässt man Thiere in einem vollkommen geschlossenen Raume, so tritt der Tod ein, sobald der Sauerstoff der Luft nur noch 2 bis 3 Volumprocent der Luft (statt 20,8 Vol.-Proc.) beträgt (Cl. Bernard, P. Bert).

Ist die Sauerstoffaufnahme nicht ganz aufgehoben, sondern nur hochgradig herabgesetzt, wie es z. B. bei Kohlenoxydgasvergiftung, bei welcher die feste Verbindung des Kohlenoxydgases mit dem Hämoglobin die Aufnahme von Sauerstoff durch die Blutkörperchen verhindert, der Fall sein kann, so erfolgt der Erstickungstod erst nach Tagen. Bei allmählich zunehmender Behinderung des Sauerstoffzutrittes und bei Anhäufung von Kohlensäure im Blute, wie sie z. B. bei Verengerungen des Kehlkopflumens durch entzündliche Ausschwitzungen und bei Compression der Luftröhre durch Kröpfe vorkommen können, bei Herabsetzung oder Behinderung der Lungenthätigkeit etc. stellen sich Athemnoth, Cyanose, Krämpfe und Trübungen des Bewusstseins ein, Zustände, welche man als **Asphyxie** bezeichnet.

Ist die Sauerstoffzufuhr nur in geringerem Grade, aber lange Zeit anhaltend herabgesetzt, ein Ereigniss, das z. B. bei Verminderung der Blutkörperchen, bei Oligocythämie eintreten kann, so stellen sich in den Geweben des Organismus Degenerationsvorgänge ein, welche namentlich durch Steigerung des Eiweisszerfalles und durch Verfettung der Organe gekennzeichnet sind und nicht nur Krankheit, sondern unter Umständen sogar den Tod herbeiführen können.

Wird dem Organismus **alle Nahrung und alles Wasser entzogen**, so tritt, da Eiweiss und Fett gleichwohl zersetzt werden, eine rasche Abnahme des Körpergewichtes und schliesslich der Tod ein. Nach Lehmann, Müller, Munk, Senator und Zuntz sinkt im Hunger die Grösse der Oxydationsprocesse nicht unter den Werth, welcher bei demselben Individuum in nüchternem Zustande bei gleichem Verhalten beobachtet wird, und es findet ein starker Eiweissumsatz und starke Wasserabgabe statt. Bei Thieren erfolgt der Tod bei einem Verlust von ungefähr 40 % des Körpergewichtes, wobei fast die Hälfte des Verlustes auf Rechnung des Muskelschwundes kommt.

Am stärksten schwindet das Fett, von dem bis zu 93 % verloren gehen kann, sodann kommen, nach Prozenten ihrer ursprünglichen Massen geordnet: Leber, Milz, Hoden, Muskeln, Blut, Darmrohr, Haut, Nieren, Lunge. Den geringsten Gewichtsverlust zeigen das Herz, das Nervensystem und die Knochen, doch findet nach Untersuchungen von Lehmann, Müller, Munk, Senator und Zuntz ein Abschmelzen vom Knochengewebe während des Hungers statt, und es wird danach bei Wasserzufuhr eine vermehrte Menge von Phosphorsäure und Kalk im Harn abgeschieden. Im Blute nehmen die farblosen Blutkörperchen sehr bald an Zahl ab (Luciani), die rothen Blutkörperchen können dagegen in einer gegebenen Blutmenge an Zahl vermehrt sein. Die

Organe verhungerter Thiere zeigen neben einfacher Atrophie der Elementarbestandtheile, auch der Kerne, besonders in der Leber (LUKJANOW), vielfach die Erscheinung von Blutstauung und da und dort auch Blutungen, ferner auch Degenerationen und entzündliche Veränderungen, so namentlich im Darm, der Leber, den Nieren und im Nervensystem.

Der tödtliche Ausgang bei absoluter Nahrungs- und Wasserentziehung erfolgt beim Menschen nach 7—12 Tagen; Körperarbeit beschleunigt dabei das Ende; durch Wassergenuss kann es sehr bedeutend hinausgeschoben werden, so dass Menschen bis zu 30 Tagen und sogar noch länger hungern können, ohne zu Grunde zu gehen oder auch nur bleibenden Schaden davonzutragen. Durch die Wasserzufuhr wird die Stickstoffausfuhr im Harn gesteigert.

Bei ungenügender Nahrungszufuhr kann das Leben zwar lange erhalten bleiben, allein es stellt sich dabei eine Consumption der Körpermasse ein, welche zu Zuständen höchster Abmagerung, zu Marasmus oder Kachexie, und schliesslich zum Tode führt. Dasselbe geschieht, wenn die Zusammensetzung der Nahrung unzweckmässig ist, und nur ein Theil der nothwendigen Nahrungsstoffe in genügender Menge geboten wird, so dass der Körper entweder an Eiweiss, oder an Fett, oder an Aschenbestandtheilen, oder an Wasser verarmt. Hunde gehen bei stickstofffreier Nahrung in 31—34 Tagen (MAGENDIE) zu Grunde. Ist die Nahrung an sich ausreichend, aber eiweissarm, so treten nach einiger Zeit (beim Hunde nach 6 Wochen) Appetitlosigkeit und Widerwillen gegen die gereichten Nahrungsmittel ein, und es werden die Verdauung und Ausnützung derselben mangelhaft (MUNK). Besonders wird das Nahrungsfett davon betroffen, in schwächerem Grade das Eiweiss und die Kohlehydrate. Sehr wahrscheinlich ist diese Abnahme der Resorption vornehmlich auf eine Abnahme der Secretion der Verdauungssäfte zurückzuführen, und es lässt sich dies für die Galle ziffermässig nachweisen. Der Koth wird schliesslich fast acholisch.

Andauernd ungenügende Zufuhr von Eisen verursacht Blutarmuth und weiterhin allgemeine Ernährungsstörungen.

Wird Versuchsthieren bei guter Fütterung **alles Wasser entzogen,** so gehen dieselben unter starker Abnahme des Gewichtes in etwa 8—12 Tagen zu Grunde und es finden sich in den verschiedenen Organen ähnliche Veränderungen wie bei dem Tode durch Verhungern. Die Veränderungen sind theils durch Wassermangel und ungenügende Nahrungsaufnahme, theils durch die Retention schädlicher Stoffwechselprodukte zu erklären.

Literatur über die Folgen der Sauerstoff-, der Nahrungs- und der Wasserentziehung.

Ahlfeld, *Der Uebergang der intrauterinen Athmung zur extrauterinen, Marburg 1891.*
Beneke, *Grundlinien der Pathologie des Stoffwechsels, Berlin 1874.*
Bischoff *u.* **Voit,** *Die Gesetze der Ernährung des Fleischfressers, 1860.*
Coen, *Sull' inanizione acuta, Bull. delle Scienze Med. di Bologna, Ser. VII, Vol. I, 1890.*
Daddi *et* **Treves,** *Observations sur l'asphyxie lente, A. ital. de biol. XXVIII 1897.*
Dennig, *Bedeutung der Wasserzufuhr für den Stoffwechsel, Z. f. Ther. I 1898.*
Dreyfus-Brissac, *De l'asphyxie non toxique, Paris 1883.*
Ehrlich, *Das Sauerstoffbedürfniss des Organismus, Berlin 1885.*
Fränkel, *Einfluss d. verminderten Sauerstoffzufuhr, Virch. Arch. 67. Bd. 1876.*
Halliburton, *Lehrb. der chemischen Physiologie und Pathologie, Heidelberg 1896.*
Hofmann, *Lehrbuch der gerichtl. Medicin, Wien 1895.*
Hoppe-Seyler, *Stoffwechsel bei Sauerstoffmangel, Festschr. d. Assist. f. Virchow, Berlin 1891.*
Krehl, *Die Athmung, Pathol. Physiologie, Leipzig 1898.*

Lehmann, Müller, Munk, Senator u. Zuntz, *Untersuchung an zwei hungernden Menschen, Virch. Arch. 131. Bd. Supplement 1893.*
Luciani, *Das Hungern (übersetzt von O. Fränkel), Leipzig 1890.*
Lukjanow, *Veränd. d. Zellkerne unt. d. Einfl. d. Hungerns, A. des Sc. biol. VI u. VII, 1897 u. 1898.*
Monti, *Alterat. del sist. nervoso nell' inanizione, A. ital. de biol. XXIV 1895.*
Müller, *Stoffwechseluntersuchungen bei Krebskranken, Zeitschr. f. klin. Med. XVI 1889.*
Mühlmann, *Russische Literatur über die Pathologie des Hungerns (zahlreiche und vielseitige Untersuchungen), Centralbl. f. allg. Pathol. X 1899.*
Munk, *Ueber die Folgen einer ausreichenden aber eiweissarmen Nahrung, V. A. 132. Bd. 1893.*
v. Noorden, *Pathologie des Stoffwechsels, Berlin 1893.*
Ottolenghi, *Osserv. sperim. sul sangue asfittico, A. p. le Sc. Med. XVII 1893.*
Peri, *Altérations du syst. nerv. prod. par l'inanition, A. ital. de biol. XVIII 1892.*
Pernice u. Scagliosi, *Wirkung d. Wasserentziehung, V. A. 139. Bd. 1895 (Lit.).*
Penzoldt u. Fleischer, *Einfluss von Respirationsstörungen, Virch. Arch. 87. Bd. 1882.*
Runge, *Die Krankheiten der ersten Lebenstage, Stuttgart 1893.*
Statkewitsch, *Veränderungen d. Muskeln u. Drüsen b. Hungern, A. f. exp. Path. 33. Bd. 1894.*

§ 2. Ist die **functionelle Thätigkeit** irgend eines Organes **längere Zeit hindurch über das gewöhnliche Maass angestrengt,** so tritt früher oder später, theils durch Verbrauch des functionsfähigen Materials, theils durch Bildung toxisch wirkender Stoffwechselprodukte eine **Ermüdung** ein, welche das betreffende Organ zu weiterer angestrengter Thätigkeit untauglich macht. Am häufigsten machen sich die **Folgen der Ueberanstrengung** am Muskel- und Nervensystem geltend und äussern sich in schmerzhafter Steifigkeit der Muskeln sowie in Aufregungszuständen, Schlaflosigkeit, schwerem Kopf, Mangel an Appetit, Gefühl von Hinfälligkeit, pathologischen Schweissausbrüchen, unter Umständen sogar in Temperaturerhöhungen. Betrifft die Ermüdung das Herz, so kann durch dieselbe der Tod herbeigeführt werden. Dieses Ereigniss kann sich sowohl dann einstellen, wenn das Herz kurze Zeit bis zur äussersten Leistungsfähigkeit, als wenn es längere Zeit unter seiner maximalen Leistungsfähigkeit, aber doch nahe an derselben arbeiten muss. Gelangen die ermüdeten Gewebe zur Ruhe, und wird ihnen in hinreichendem Maasse Ernährungsmaterial geboten, so werden die durch die angestrengte Thätigkeit gesetzten Verluste an functionsfähigem Material wieder ersetzt, die Producte des Stoffwechsels, welche hemmend auf die Gewebsthätigkeit wirken, weggeschafft und das Gewebe zu neuer Thätigkeit wieder fähig gemacht.

Ist ein Gewebe häufig der Sitz angestrengtester functioneller Thätigkeit und sind die Ruhepausen zu klein, um eine völlige Wiederherstellung des Gewebes zu gestatten, so kann sich schliesslich ein Zustand dauernder functioneller Insufficienz, eine dauernde Ermüdung, einstellen, welche unter Umständen sich sogar in einer Degeneration und Atrophie des betreffenden Organes äussert. So kann z. B. ein Muskel durch übermässigen Gebrauch atrophisch werden, und ein Gehirn, welches durch irgend welche Erregungen ohne die nöthigen Ruhepausen zu angestrengter Thätigkeit angeregt wird, geräth schliesslich in einen Zustand der Erschlaffung und Erschöpfung, welcher eine normale Function zur Unmöglichkeit macht. Durch Ruhe und geregelte Ernährung kann das Gehirn sich wieder erholen. Bei hohem Grade der Erschöpfung kann indessen die functionelle Insufficienz eine bleibende werden und schliesslich in anatomischen Veränderungen ihren Ausdruck finden.

Ist die Erregung des Nervensystems eine sehr heftige, so bedingt sie unter Umständen auch bei kürzester Dauer der Erregung eine Auf-

hebung der Nervenfunctionen, eine Lähmung, welche, falls sie die Herz- und Respirationsthätigkeit betrifft, sogar den Tod zur Folge haben kann, häufiger indessen nach kurzer Zeit vorübergeht.

Bei schwer arbeitenden Organen tritt die Ermüdung und die Insufficienz um so rascher ein, je unvollkommener die Ernährung ist. Herzermüdung und Herzinsufficienz werden danach am häufigsten beobachtet, wenn durch fieberhafte Krankheiten die allgemeine Ernährung darniederliegt, oder wenn bei schlecht compensirten Herzfehlern und bei Lungenleiden die Aufnahme von Sauerstoff in das Blut mehr oder weniger behindert ist.

Durch Ueberanstrengung wird der Organismus sehr wahrscheinlich für verschiedene Infectionen empfänglicher gemacht.

Werden die Anforderungen an einen Muskel oder an eine Drüse nur mässig gesteigert, und ist gleichzeitig die Ernährung eine gute und eine der Arbeitsvermehrung entsprechende, so wird das betreffende **Gewebe hypertrophisch** und dadurch fähig, die vermehrte Arbeit auf die Dauer zu leisten.

Literatur über Ueberanstrengung und Ermüdung.

Abelous, *Contrib. à l'étude de la fatigue, Arch. de phys. V 1893.*
Bouveret, *La neurasthénie, Paris 1891.*
Brauns. *Die Neurasthenie, Wiesbaden 1891.*
Carrieu, *De la fatigue et de son influence pathogénique, Paris 1878.*
Edinger, *Neue Theorie über die Ursachen einiger Nervenkrankheiten, Leipzig 1894.*
Erb, *Die zunehmende Nervosität unserer Zeit, Heidelberg 1893.*
de Fleury, *Pathogénie de l'épuisement nerveux, Rev. de méd. 1896.*
Guerrini, *Action de la fatigue sur les cellules nerveuses, A. ital. de biol. XXXII 1899.*
Kraepelin, *Zur Ueberbürdungsfrage, Jena 1897 (Lit.).*
v. ***Krafft-Ebing***, *Lehrbuch der Psychiatrie, 1893; Gesunde u. kranke Nerven, 1895.*
Krehl *u.* ***Romberg***, *Bedeutung d. Herzmuskels u. d. Herzganglien, f. d. Herzthätigkeit, A. f. exp. P. 30. Bd. 1892.*
Leyden, *Herzkrankheiten in Folge v. Ueberanstrengung, Zeitschr. f. klin. Med. XI 1886.*
Marfan, *Fatigue et surmenage, Path. gén. publ. par Bouchard I 1895.*
Mosso, *Die Ermüdung, Leipzig 1893.*
Seitz, *Ueberanstrengung d. Herzens, D. Arch. f. klin. Med. XI 1873 u. XIII 1874 (Lit.).*
Ziehen, *Neurasthenie, Eulenburg's Realencyklop. XVII 1898 (Lit.).*

§ 3. **Hohe Temperaturen** wirken theils durch locale Abtödtung der Gewebe (Verbrennung), theils durch Ueberhitzung des ganzen Körpers. Letzteres ist natürlich nur dann möglich, wenn sie eine gewisse Zeit lang einwirken, so dass es dem Organismus unmöglich wird, durch Wärmeabgabe sich vor Ueberhitzung zu schützen. Bei Aufenthalt in trockener Luft von 55—60° ist selbst die profuseste Schweisssecretion nicht mehr im Stande, den Körper auf die Dauer vor Ueberhitzung zu bewahren, und in feuchter Luft genügen schon niedrigere Temperaturen.

Verbringt man Kaninchen in einen gut ventilirten Thermostaten von 36—40°, so steigt ihre Eigenwärme auf 39—40°, und es stellt sich eine bedeutende Beschleunigung der Athmung und der Pulsfrequenz ein. Sehr starke Erhöhung der Eigenwärme kann innerhalb von 1—3 Tagen unter sehr starker Beschleunigung der Athmung und der Herzaction durch Lähmung der nervösen und contractilen Apparate zum Tode führen. Beträgt die Erhöhung der Körpertemperatur nur 2—3°, so können die Thiere bei guter Fütterung 10—30 Tage und länger am Leben bleiben, magern aber ab und gehen schliesslich unter zunehmender Verminderung des Hämoglobingehaltes des Blutes und der

Zahl der rothen Blutkörperchen zu Grunde. In der Leber, den Nieren und dem Herzmuskel stellen sich degenerative Veränderungen, namentlich Verfettung, ein. Während des Versuches ist die Harnstoffproduction gesteigert.

Ist ein Mensch genöthigt, hoher Temperatur sich auszusetzen, so kann ebenfalls eine Ueberhitzung des Körpers und schliesslich jener Zustand sich einstellen, welchen man als **Hitzschlag** bezeichnet. Der Puls ist dabei beschleunigt, die Respiration jagend und keuchend, die Pupillen sind erweitert, und es kann schliesslich, wie bei den Versuchsthieren, der Tod eintreten. Befördert wird der Eintritt des Hitzschlages durch schwere körperliche Arbeit, durch Behinderung der Wärmeabgabe durch undurchdringliche Kleidung oder durch Wasserarmuth des Körpers.

Durch directe Einwirkung der Sonnenstrahlen auf den Schädel können auch cerebrale und meningeale Reizungen, welche durch Hyperämie und entzündliche Exsudationen gekennzeichnet sind und als **Sonnenstich** oder als **Insolation** bezeichnet werden, auftreten.

Locale Wärmeeinwirkungen auf die Haut, d. h. **Verbrennungen,** bewirken je nach der Dauer der Einwirkung und der Höhe der Temperatur Hyperämie (I. Grad der Verbrennung) oder Blasenbildung (II. Grad) oder Gewebsverschorfung (III. Grad) oder Verkohlung (IV. Grad). Es wirkt sonach die Hitze örtlich zunächst alterirend auf die Gewebe und tödtet dieselben bei einer gewissen Höhe der Temperatur und Dauer der Einwirkung ab.

Ist ein grösserer Theil der Körperoberfläche, etwa ein Drittel, verbrannt, so geht das betreffende Individuum zu Grunde und zwar auch dann, wenn die Verbrennung nur leichtere Grade erreicht und Verschorfungen fehlen. Man hat diese Erscheinung in verschiedener Weise zu erklären gesucht. BILLROTH, FOÀ, MENDEL und Andere glaubten die Todesursache in einer Unterdrückung der Hautperspiration und der dadurch bedingten Anhäufung giftiger Stoffe im Blute sehen zu dürfen, während Andere, wie z. B. SONNENBURG und FALK, in einer reflectorischen Herabsetzung des Gefässtonus die Ursache des Ablebens suchten. In foudroyanten Fällen soll nach SONNENBURG eine Ueberhitzung des Blutes Herzlähmung bewirken. PONFICK, KLEBS, v. LESSER und Andere sind dagegen der Ansicht, dass der tödtliche Ausgang wesentlich durch eine Schädigung und Zerstörung der rothen Blutkörperchen bewirkt wird. Auch SILBERMANN, WELTI und SALVIOLI suchen die Todesursache in Schädigungen des Blutes, legen dabei aber nicht sowohl auf den Untergang rother Blutkörperchen als auf die Entstehung von Stasen und Gerinnungen des Blutes im Innern der Gefässe verschiedener Organe, welche als Folgezustände der Blutschädigung anzusehen sind, besonderen Werth. KIJANITZIN und PARASCANDOLO nehmen dagegen an, dass sich im Körper der Verbrannten ein Gift (Ptomaïn) bilde, welches auf das Nervensystem schädlich einwirkt.

Der anatomische Befund, den man nach Hautverbrennungen zu erheben Gelegenheit hat, spricht, sofern nicht der Tod in kürzester Zeit durch die schwere Erschütterung des Nervensystems und die Ueberhitzung des Körpers erfolgte, dafür, dass in der That in Veränderungen des Blutes und Störungen der Circulation die Ursache des nach Hautverbrennung eintretenden Todes zu suchen ist. Die Veränderungen des Blutes bestehen in einem Zerfall und einer Schädi-

gung der rothen Blutkörperchen, welche ihre Function schwächt und zugleich zu der Ablagerung von Zerfallsproducten und von Hämoglobintropfen in die Leber, die Milz und die Nieren Veranlassung giebt. Sie sind ferner charakterisirt durch eine Neigung des Blutes zur Bildung von Stasen und intravasculären Gerinnungen, durch welche sowohl Gefässe des kleinen als auch des grossen Kreislaufs verstopft werden können. Hiermit hängt auch zusammen, dass man sowohl während des Lebens als auch nach dem Tode die Erscheinung von venösen Blutstauungen und Blutungen sowie von arterieller Blutleere beobachten kann, dass ferner auch örtliche Gewebsdegeneration und Gewebsnekrose sich einstellen können, wie z. B. in den Nieren, der Leber, der Magen- und Darmschleimhaut, im Knochen und in Weichtheilen.

Niedrige Temperaturen wirken, ähnlich wie die hohen, theils durch locale Schädigung und Abtödtung von Geweben, theils durch Abkühlung des ganzen Körpers. Starke und lang dauernde Abkühlung verursacht Gewebstod, nach leichteren Abkühlungen können sich zufolge von Gewebsdegenerationen Blutgerinnungen, Hyperämie und Exsudationen, die verhältnissmässig reich an Leukocyten sind, einstellen. Es genügt schon eine kurz dauernde Abkühlung bis zum Gefrierpunkt, um degenerative Veränderungen an den Zellen, die alsbald von regenerativen Wucherungen der erhalten gebliebenen Zellen gefolgt sind, herbeizuführen. Man kann danach (Fuerst) durch wiederholte sehr leichte Abkühlung (oder leichte Erwärmung) Epithelverdickungen erzielen. Am leichtesten erfrieren die Spitzentheile der Extremitäten, der Nase und der Ohren. Nach wiederholten leichteren Abkühlungen können mit starkem Jucken verbundene entzündliche Röthungen und Schwellungen (Frostbeulen, Perniones) auftreten.

Wird der ganze Körper stark abgekühlt, so tritt schliesslich ein Zustand allgemeiner Paralyse durch Herabsetzung der Erregbarkeit der Gewebe, besonders des Nervensystems und des Herzens ein. Das Sensorium wird getrübt, Herzschlag und Respiration werden immer schwächer und hören schliesslich ganz auf. Wird der Körper, ehe die Erregbarkeit der Gewebe ganz erloschen ist, wieder erwärmt, so tritt allmählich die Bewegungsfähigkeit der Glieder wieder ein, und nach einiger Zeit kehrt auch das Bewusstsein zurück. Beim Menschen sind Abkühlungen des Körpers bis zu 24–30° mit Ausgang in Genesung beobachtet.

Neben der stärkeren localen oder allgemeinen Erniedrigung der Gewebstemperatur kommen als krankmachende schädliche Einwirkungen auch leichtere allgemeine oder locale Abkühlungen, sogenannte **Erkältungen** vor, denen zufolge theils am Orte der Abkühlung, theils an anderen, entfernt davon gelegenen Organen krankhafte Erscheinungen auftreten. So können z. B. nach ausgebreiteten Abkühlungen der Haut Durchfälle oder Katarrhe der Respirationswege oder Nierenerkrankungen, nach localen Abkühlungen der Haut schmerzhafte Zustände in den in der Tiefe liegenden Muskeln auftreten. In welcher Weise die genannten Folgezustände mit der Erkältung zusammenhängen, ist unbekannt (die vielfach gemachte Annahme, dass sie ein Effect der durch die Hautabkühlung herbeigeführten Hyperämie der inneren Organe sei, ist wohl kaum zutreffend), doch liegt zur Zeit kein Grund vor, deshalb das Vorkommen von Erkältungskrankheiten zu leugnen. Wenn auch manche Affectionen, welche man früher auf Erkältung zurückgeführt

hat, sich als infectiöse Erkrankungen erwiesen haben, so bleiben doch noch eine Anzahl krankhafter Zustände übrig, von denen wir keine andere Aetiologie als die Erkältung kennen. Begünstigend für den Eintritt einer Erkältungskrankheit sind Zustände, bei denen die Haut hyperämisch ist und Schweiss secernirt. Bei vielen Individuen besteht für Erkältung eine Disposition bestimmter Gewebe, so dass bei den Einen danach einzelne Muskeln, bei den Anderen Schleimhäute zu erkranken pflegen.

Nach der Ansicht zahlreicher Autoren können Abkühlungen des Körpers auch eine grössere Empfänglichkeit für Infectionen bedingen, so dass z. B. in den von aussen zugänglichen Höhlen des Körpers vorhandene pathogene Bakterien zufolge solcher Abkühlungen Einfluss auf die Gewebe gewinnen können.

Nach PFLÜGER und Anderen gelingt es, durch Abkühlung bei Thieren alle Lebensvorgänge zum Stillstand zu bringen, ohne dass die Wiedererweckung aus dem Scheintode ausgeschlossen ist. Es kann dies selbst dann geschehen, wenn ein Thier zu einem festen Eisklumpen gefroren ist. Auch PREYER ist der Ansicht, dass die Continuität des Lebens vollständig durch Abkühlung unterbrochen werden kann, und bezeichnet Individuen, welche leblos, aber noch lebensfähig sind, als anabiotische. Frösche sollen bei einer Abkühlung bis auf — 2,5° C, bei welcher das Herz festgefroren ist, viele Stunden lebensfähig bleiben. Nach Untersuchungen von KOCH ist eine solche Anabiose festgefrorener Thiere dann möglich, wenn nur ein Theil des im Thierkörper enthaltenen Wassers zu Eis geworden ist und wenn das Aufthauen langsam stattfindet. Bei raschem Aufthauen entstehen zwischen dem aus den Krystallen entstehenden Wasser und den concentrirten Eiweisslösungen des Blutes und der Gewebe heftige Diffusionsströme, welche zerstörend auf die Gewebe wirken.

Nach Untersuchungen von J. DEWAR (Mittheil. an die Royal Soc. of London 1900) behalten Samen von Weizen, Gerste, Senf, Erbsen, Kürbis, in flüssigen Wasserstoff, d. h. in eine Temperatur von — 250° verbracht, ihre Keimfähigkeit. Es wird also das Protoplasma in diesem Zustande durch Kälte nicht verändert.

Literatur über die Wirkung hoher und niedriger Temperaturen.

Alonzo, *Alteraz. delle fibre nervose in seg. al congelamento, A. p. le Sc. Med. XIII 1889.*
Anstaux, *La mort par le refroidissement, Bruxelles 1889.*
Dittrich, *Ueber Hitzschlag, Zeitschr. f. Heilk. XIV 1893 (Lit.).*
Fraenkel, *Befunde bei acut. Todesfällen nach Hautverbrennung, D. med. Wochenschr. 1889.*
Fuerst, *Veränd. d. Epidermis durch leichte Wärme- und Kälteeinwirkung, B. v. Ziegler XXIV 1898.*
Gottstein, *Klimatische Einflüsse als Krankheitsursache, Ergebn. d. allg. Path. IV Wiesbaden 1899.*
Grawitz, *Widerstandsfähigkeit lebender Gewebe, D. med. Wochenschr. 1897.*
Heidenhain, B., *Inspiration erwärmter feuchter Luft, Virch. Arch. 70. Bd. 1877.*
Hochhaus, *Gewebsveränd. nach Kälteeinwirkung, Virch. Arch. 154. Bd. 1898.*
Horvath, *Abkühlungsversuche, C. f. d. m. Wiss. 1873; A. f. d. ges. Phys. XII 1875.*
Jacubasch, *Sonnenstich u. Hitzschlag, Wien 1881.*
Kefersteln, *Der Erfrierungstod, Berlin 1893.*
Kisskalt, *Disposition, Erkältung u. Abhärtung, Münch. med. Wochenschr. 1900.*
Kochs, *Wirkung der Kälte und Anabiose, Biol. C. 1890 u. XV 1895.*
Kijanitzin, *Ursache des Todes nach Hautverbrennung, Virch. Arch. 131. Bd. 1893.*
Köster, *Hitzschlag, Berl. klin. Wochenschr. 1875.*
Kriege, *Hyaline Veränderungen der Haut durch Erfrierungen, Virch. Arch. 116. Bd. 1889.*
Laloy, *Scheintod u. Wiederbelebung als Anpassung an Kälte, Biol. Cbl. XX 1900.*
Lefèvre, *Réactions consée. aux réfrigérations, Journ. de phys. II 1900.*
Le Noir, *Agents physiques, Pathol. gén. publ. par Bouchard I 1895.*
Lesser, *Ueber die Todesursachen nach Verbrennungen, Virch. Arch. 79. Bd. 1880.*
Masehold, *Sonnenstich u. Hitzschlag, Eulenburg's Realencyklopädie XXII 1899.*
Markusfeld u. Steinhaus, *Todesursache nach Verbrühung, C. f. a. P. VI 1895.*
Naunyn, *Kritisches u. Experimentelles z. Lehre v. Fieber, Arch. f. exp. Path. XVIII 1884.*

Obernier, *Der Hitzschlag, Bonn 1889.*
Parascandolo, *Altérat. du syst. nerveux dans les brulures, A. de phys. X 1898.*
Pflüger, *Die allgemeinen Lebenserscheinungen, Bonn 1889.*
Ponfick, *Todesfälle nach Hautverbrennungen, Berl. klin. Woch. 1876, 1877 u. 1883.*
Pictet, *L'emploi des basses tempér., Jahresber. über 1893 v. Hermann II 1895.*
Preyer, *Ueber Anabiose, Biol. Centralbl. XI 1891.*
Rischpler. *Histol. Veränderungen nach der Erfrierung, Beitr. v. Ziegler XXVIII 1900.*
Ruhemann, *Ist Erhältung eine Erkrankungsursache? Leipzig 1898.*
Salvioli, *Cause della morte per scoltatura, V. A. 125. Bd. 1891 u. A. ital. de biol. XV, 1891.*
Silbermann, *Ursachen d. Todes nach Hautverbrennungen, V. A. 119. Bd. 1890.*
Sonnenburg, *Verbrennungen, Dtsch. Chirurgie, Lief. 14, Stuttgart 1879.*
Uschinsky, *Wirkung der Kälte auf verschiedene Gewebe, Beitr. v. Ziegler XII 1892.*
Werhovski, *Wirkung erhöhter Eigenwärme, Beitr. v. Ziegler XVIII 1895 (Lit.).*
Wegner, *Abkühlung blossgelegter Organe, v. Langenbeck's Arch. XX 1876.*
Welti, *Todesursache nach Hautverbrennungen, B. v. Ziegler IV 1889, C. f. allg. Path. 1890.*
Ziegler, *Wirkung erhöhter Eigenwärme, Verh. d. Congr. f. inn. Med. 1895.*

§ 4. Rasche **Erniedrigung des Luftdrucks,** wie sie bei Bergbesteigungen und Luftballonfahrten vorkommt, kann Zustände grosser Erschöpfung mit starken Herzpalpitationen und Ohnmacht, unregelmässiger Athmung, mitunter auch Erbrechen und Blutungen aus Zahnfleisch und Lippen verursachen. Diese Erscheinungen beruhen wesentlich auf Sauerstoffmangel (P. BERT), indem die Lungencapillaren aus der stark verdünnten Luft nicht hinlänglich Sauerstoff aufzunehmen vermögen. Nach Untersuchungen von SCHUMBURG und ZUNTZ ist zudem die gleiche Arbeit in der Höhe mit grösserem Sauerstoffverbrauch verbunden als in der Tiefebene. Die Erscheinungen treten daher beim Bergsteigen, wobei die Muskeln angestrengt arbeiten müssen, bei geringerer Höhe auf als bei Ballonfahrten. Bei dem Bau der Gornergratbahn sank in einer Höhenlage von 2700—3000 m die Leistungsfähigkeit der Arbeiter auf ein Drittel. Die Blutungen sind wahrscheinlich zum Theil darauf zurückzuführen (HOPPE-SEYLER, v. RECKLINGHAUSEN), dass durch Verdunstung und Vertrocknung in den genannten Schleimhäuten Risse entstehen.

Nach Untersuchungen von EGGER, MIESCHER und Anderen nimmt bei Aufenthalt im Hochgebirge nach kurzer Zeit die Zahl der rothen Blutkörperchen und damit auch der Hämoglobingehalt des Blutes zu. SCHAUMANN und ROSENQVIST geben an, dass sie diese Erscheinung auch bei Thieren beobachten konnten, die sie in pneumatischen Glocken längere Zeit bei niedrigem Luftdruck hielten. Andere Autoren (SCHUMBURG, ZUNTZ, GOTTSTEIN) bestreiten die Richtigkeit dieser Erscheinung, die sie durch eine Eindickung des Blutes durch Wasserverlust und durch Aenderung der Blutvertheilung oder auch durch Aenderungen im Volumen des Messapparates erklären, und suchen die günstige Einwirkung des Hochgebirges auf das Befinden mancher Individuen durch Reize (stärkere Belichtung), welche das Nervensystem treffen und den Stoffwechsel steigern, zu erklären. Nach MARTI regt intensive und dauernde Bestrahlung die Bildung rother Blutkörperchen, in geringerem Grade auch des Hämoglobins an.

Aufenthalt in Taucherglocken und Luftkästen, wie sie bei Bauten unter Wasser benutzt werden, in welchen der **Luftdruck** unter Umständen bis auf 4 Atmosphären und mehr **erhöht** ist, verursacht Erschwerung der Respiration und Beschleunigung der Circulation, doch sind die Beschwerden verhältnissmässig gering. Bei raschem Ueber-

gang aus comprimirter Luft ins Freie treten, etwa innerhalb einer Stunde, grosse Müdigkeit, Brustbeklemmung, Ohrensausen, Muskelkrämpfe, Gelenk- und Gliederschmerzen, Blutungen aus Nase, Ohren und Lunge, Pupillenerweiterung, unter Umständen Lähmungen, comatöse Zustände, Delirien und nach einem Zeitraum von 1—20 Tagen sogar der Tod ein. Wahrscheinlich liegt die Ursache dieser Erscheinung in der raschen Entweichung des unter hohem Drucke absorbirten Stickstoffes aus dem Blute (v. LEYDEN) oder in einer Verstopfung der Blutgefässe des Rückenmarks durch Gasblasen (HOCHE). Nach umfassenden experimentellen Untersuchungen von HELLER, MAGER und v. SCHRÖTTER enthält das Blut nach rascher Decompression freies Gas (fast ausschliesslich Stickstoff), so dass also freies Gas im Blute circulirt. Nach Untersuchungen von v. LEYDEN und von NIKIFOROFF lassen sich in tödtlich verlaufenen, mit Lähmungserscheinungen verbundenen Fällen in den weissen Strängen des Rückenmarkes Degenerationsherde nachweisen, innerhalb welcher einzelne Nervenfasern zerrissen, und durch Aufquellung der Axencylinder und Zerfall der Markscheide hochgradig verändert sind, in denen ferner auch sich an Stelle der Nervenfasern blasige Hohlräume gebildet haben. Diese Zerstörungen werden als eine Folge der Entwickelung von Gasblasen im Innern des Rückenmarks angesehen. Bei Betheiligung der grauen Substanz können auch die Ganglienzellen degeneriren.



Fig. 1. Blitzfigur an Schulter, Brust und Oberarm einer vom Blitz getroffenen Frau.

Aenderungen der atmosphärischen Elektricität und des Erdmagnetismus haben keinen nachweisbaren Einfluss auf den Körper des Menschen, dagegen können **Elektricitätsentladungen**, wie sie als Blitz den Menschen treffen, theils locale Verbrennung (Fig. 1), theils Läsionen des ganzen Körpers herbeiführen. Unter Umständen können sie auch Gewebszerreissungen innerer Organe, wie z. B. der Leber und des Herzens, verursachen. Die häufigste und wichtigste Wirkung des Blitzes ist eine Lähmung des Nervensystems, welche bald sofort, bald erst nach einigen Minuten oder Stunden heftiger Athemnoth den Tod herbeiführt, oder aber nach Stunden, Tagen und Wochen wieder vorübergeht. Nur sehr selten bleiben einzelne Nerven dauernd gelähmt. Vorübergehende Lähmungen treten namentlich dann ein, wenn der Blitz den Körper nicht durchströmt, sondern nur in seiner Nähe niederfährt.

Bei den vom Blitzstrahl getroffenen Individuen finden sich dem Verlauf des Blitzes entsprechend an der Haut leichtere oder schwerere Verbrennungen, an den Ein- und Austrittsstellen auch Gewebszertrümmerungen. Die Verbrennungslinien sind meist roth und bilden eigenthümlich verzweigte Zickzacklinien, sog. Blitzfiguren (Fig. 1),

welche wesentlich durch Hyperämie bedingt sind und, falls nicht schwerere Verbrennungen eingetreten sind, bald wieder verschwinden.

Dringen **hochgespannte elektrische Starkströme,** wie sie durch Dynamomaschinen erzeugt werden, in den Menschen ein, indem der Mensch in den Stromkreis eingeschaltet wird oder mit einem blanken Leiter in Berührung kommt, so können schwere Erscheinungen, ja selbst der Tod eintreten. Nach KRATTER liegt die untere Grenze der Gefährlichkeit etwa bei einer Spannung von 500 Volt. Wechselströme sind viel gefährlicher als Gleichströme von derselben Stärke und Spannung. Bei nicht tödtlichen Einwirkungen tritt (KRATTER) bei den Getroffenen meist plötzliche Bewusstlosigkeit auf, welche einige Minuten bis mehrere Stunden andauert, und es bleiben danach noch einige Tage Schwindelgefühl, Mattigkeit, Kopfschmerz, oft auch Herzpalpitationen bestehen. An den Berührungsstellen zeigen sich Verbrennungserscheinungen verschiedenen Grades.

Bei tödtlichen Einwirkungen tritt der Tod plötzlich oder in wenigen Minuten, selten erst nach 10—30 Minuten ein. Der Leichenbefund ergiebt, von den Verbrennungen an den Eintrittsstellen des Stromes abgesehen, Zeichen von Erstickung und Hypervenosität des Blutes, Stauung desselben innerhalb der Brusthöhle, oft auch da und dort kleine Blutungen, welche theils Folge der Erstickung, theils der directen Einwirkung des Stromes sind. Die Ursache des Todes ist eine centrale Athmungslähmung oder Herzlähmung.

Literatur über die Wirkung des veränderten Luftdruckes und der Belichtung.

Bert, P., *La pression barométrique, Paris 1878.*

Egger, *Veränderungen d. Blutes im Hochgebirge, Congr. f. inn. Med., Wiesbaden 1893 u. Arch. f. exp. Path. 39. Bd. 1897.*

Gottstein, *Klimat. Einflüsse als Krankheitsursachen, Ergebn. d. allg. Path. IV, Wiesbaden 1899; Vermehrung der rothen Blutkörp. im Hochgebirge, Münch. med. Woch. 1899.*

Heller, Mager, Schrötter, *Mitth. über Caissonarbeiter, Klin. Woch. 1895; Untersuch. über d. Wirkung rascher Veränderungen d. Luftdruckes, Pflüger's Arch. 67. Bd. 1897; Luftdruckerkrankungen, Wien 1900.*

Hirsch, *Handbuch der histor.-geogr. Pathologie, Stuttgart 1882—1883.*

Hoche, *Luftdruckerkrankung d. Centralnervensystems, Berl. klin. Wochenschr. 1897.*

Hoppe-Seyler, *Müller's Arch. 1857 und Physiol. Chemie, Berlin 1877.*

Jourdanet, *L'influence de la pression de l'air, 1875.*

Leyden, *Durch plötzl. Verminderung d. Barometerdrucks entsteh. Rückenmarksaffection, A. f. Psych. IX 1879.*

Loewy u. Zunz, *Einfluss d. verdünnt. Luft, Pflüger's A. 1897.*

Marti, *Wirkung der Hautreize und Belichtung, Verh. d. Congr. f. inn. Med., Wiesbaden 1897.*

Mercier, *L'influence de l'altitude, Arch. de phys. VI 1894.*

Miescher, *Bezieh. zwisch. Meereshöhe u. Beschaffenh. d. Blutes, Corrbl. f. schweiz. Aerzte 1893.*

Mosso, *Der Mensch auf den Hochalpen, Leipzig 1899.*

Nikiforoff, *Veränderungen d. Rückenmarks in Folge schneller Herabsetzung des barometrischen Druckes, Beitr. v. Ziegler XII 1892.*

Schaumann u. Rosenqvist, *Blutveränd. im Höhenklima, Z. f. klin. Med. 35. Bd. 1898.*

Schumburg und Zunz, *Einwirkung des Hochgebirges, Pflüger's Arch. 63. Bd. 1896.*

Snell, *Compressed air illness, London 1896.*

Wolff, *Einfluss des Gebirgsklimas auf d. Menschen, Wiesbaden 1895.*

Zunz, *Pathogenese der durch Luftdrucksänderungen erz. Krankheiten, Fortschr. d. Med. XV 1897.*

Literatur über die Wirkung des Blitzes und elektrischer Ströme.

d'Arsonval, *L'énergie électrique, Path. gén. publ. par Bouchard I, Paris 1895.*

Dillner, *Ueber die Wirkung des Blitzes, In.-Diss. Leipzig 1865.*

Ebertz, *Ueber Blitzverletzungen, In.-Diss. Tübingen 1892.*
Haberda, *Tödtung durch Blitzschlag, Wiener klin. Wochenschr. 1891.*
Kratter, *Wirkung d. Blitzes, Vierteljahrsschr. f. ger. Med. 1891; Tod durch Elektricität, Wien 1896 (Lit.); Elektrische Verunglückungen, Eulenb. Jahrb. VI 1896 (Lit.).*
Liman, *Blitzschlag, Dtsch. med. Wochenschr. 1885.*
Oesterlen, *Blitzschlag, Maschka's Handb. d. ger. Med. I.*
Prevost et **Battelli**, *La mort par les décharges electriques, J. de phys. I 1899.*
Vincent, *Contrib. à l'hist. médicale de la foudre, Paris 1875.*

2. Entstehung von Krankheiten durch mechanische Einwirkungen.

§ 5. **Traumatische Einwirkungen verschiedenster Art,** die zu **Erschütterungen, Quetschungen und Continuitätstrennungen der Gewebe** führen, kommen ausserordentlich häufig vor und wirken theils durch Zerreissung und Zertrümmerung und durch äusserlich nicht erkennbare Störungen der Organisation der Gewebe, theils durch Läsion und Zerreissung von Blut- und Lymphgefässen und durch Reizung und Lähmung von Nerven. Ihre weiteren Folgen sind theils Gewebstod und Gewebszerfall, theils Circulationsstörungen, Entzündungen und regenerative Gewebswucherungen. Häufig sich wiederholende geringfügige mechanische Einwirkungen, wie z. B. Reibungen, können congestive Hyperämie und Entzündungen und weiterhin hyperplastische Gewebswucherungen verursachen. Werden der Lunge andauernd grössere Mengen unlöslicher Staubpartikel zugeführt, so können sich daraus hochgradige Veränderungen der Lunge selbst, unter Umständen auch anderer Organe entwickeln. Druck und Raumbeengung kann Gewebsatrophie (Schnürleber) zur Folge haben.

Unter besonderen, nicht näher gekannten Bedingungen können sich nach einmaligen oder wiederholten Traumen auch bösartige Gewebsneubildungen, Geschwülste entwickeln. Es kann ferner auch ein Trauma zu Infection führen und zwar entweder dadurch, dass die durch das Trauma gesetzte Wunde von aussen secundär oder gleichzeitig mit der Verletzung inficirt wird oder aber dadurch, dass im Körper schon vorhandene Mikroorganismen, die bis dahin pathologische Veränderungen nicht herbeizuführen vermochten, in dem verletzten Gewebe einen Entwickelungsboden finden, so dass nunmehr eine Infectionskrankheit sich anschliesst.

Die **traumatische Verletzung** betrifft zunächst die **Aussentheile des Körpers;** es können aber auch, mit oder ohne sichtbare Schädigung der Aussentheile, **innere Organe** verletzt sein, und es können die dabei im Innern vorhandenen Gewebszerreissungen, Gewebsnekrosen, Blutungen nicht nur von Entzündungen und reparatorischen Gewebswucherungen, sondern auch von bösartigen Gewebsneubildungen (z. B. Knochenbrüche) und von Infectionskrankheiten gefolgt sein.

Einen besonderen Verlauf nehmen mechanische Läsionen (auch thermische, elektrische sowie Aetzungen), wenn durch die örtliche Schädigung das **Nervensystem** in besondere Mitleidenschaft gezogen wird. Diesen Erfolg können die Traumen zunächst dann haben, wenn sie das Centralnervensystem direct treffen, sodann kann aber auch eine Erregung der sensitiven oder der sensorischen oder der sympathischen Nerven das Centralnervensystem in einer Weise beeinflussen, dass sich daraus eine ganze Reihe weiterer krankhafter Symptome ergiebt.

Werden durch directe Erschütterung des Schädelinhalts die Hirnfunctionen gelähmt und stellt sich Bewusstlosigkeit ein, so wird das als **Commotio cerebri** oder **Hirnerschütterung** bezeichnet, und es wird diese Bezeichnung namentlich dann angewendet, wenn das Trauma den Bau des Gehirns nicht erkennbar oder wenigstens nicht in umfangreicherem Maasse und nicht in auffälliger Weise alterirt hat.

Werden durch heftige Erregungen des peripherischen Nervensystems auf reflectorischem Wege Hemmungs- und Lähmungserscheinungen, welche vornehmlich die Herz- und Respirationsthätigkeit betreffen, hervorgerufen, so pflegt man das ganze sich darbietende Krankheitsbild unter der Bezeichnung **Shock** oder **Wundschreck** zusammenzufassen. Die häufigste Ursache des Shockes bilden Verletzungen der Wirbelsäule, der Bauchhöhle und des Hodensackes, seltener der Extremitäten und des Thorax. Ferner können auch Blitzschläge, Hautverbrennungen, Hautverätzungen, Schrecken und psychische Emotionen, die durch irgend welche Sinneswahrnehmung hervorgerufen werden, Shock verursachen. Individuen, deren Nervensystem sich in einem gewissen Erregungszustande befindet, verfallen besonders leicht dem Shock; Zustände der Narkose und der Trunkenheit hemmen dessen Eintritt.

Der Shock ist hauptsächlich durch die Schwächung der Energie der Herzthätigkeit und durch Unregelmässigkeit der Athmung, die auch zu einer Herabsetzung des Gaswechsels in den Geweben (Roger) und zu einer Abnahme der Temperatur führt, charakterisirt, und es ist demgemäss auch das venöse Blut an Shock zu Grunde Gegangener heller als normal (Roger). Das Bewusstsein ist gewöhnlich erhalten, die Haut und die sichtbaren Schleimhäute sind blass, der Puls ist klein und hochgradig beschleunigt, oft auch unregelmässig und aussetzend.

Im Uebrigen ist der von Shock Betroffene bald aufgeregt, stöhnt und schreit und klagt über furchtbare, mit Athemlosigkeit verbundene Beängstigung (erethischer Shock), bald liegt er still und theilnahmslos mit verfallenem Gesicht da und zeigt Erscheinung ausgesprochener Schwäche der sensiblen und motorischen Functionen (torpider Shock). In schweren Fällen tritt der Tod durch Stillstand des Herzens und Aufhebung der Athmungsfunction ein.

Der Shock steht nach seinen Ursachen, die in Erregungen des peripherischen Nervensystems wurzeln, jener Erscheinung nahe, welche man als **Ohnmacht** bezeichnet, doch unterscheidet sich letzere vom Shock dadurch, dass ein vorübergehender Verlust des Bewusstseins ihr Hauptsymptom darstellt, während die Herzthätigkeit und die Athmung keine erheblichen Störungen erfahren. Auch pflegen der Ohnmacht Vorboten wie Schwindel, Ohrensausen, Verdunkelung des Gesichtsfeldes vorauszugehen, welche beim Shock fehlen.

Nicht selten stellen sich im Anschluss an traumatische Verletzung irgend welcher Körpertheile mehr oder minder erhebliche functionelle Störungen von Seiten des Nervensystems ein, welche noch andauern, wenn die localen Gewebsverletzungen längst abgeheilt sind, so dass sie in keiner Weise von anatomischen Veränderungen des peripherischen oder des centralen Nervensystems abhängig gemacht werden können, vielmehr als rein functionelle Störungen psychogenen Ursprungs angesehen werden müssen. Sie werden gewöhnlich als **traumatische Neurosen** oder auch als **Unfallnervenkrankheiten** bezeichnet und sind vornehmlich durch subjective, zum Theil

indessen auch durch objective Symptome gekennzeichnet. Zu ersteren gehören namentlich nicht streng an den Ort der Verletzung localisirte Schmerzen, wie z. B. Kopfschmerzen, Brustschmerzen, Rückenschmerzen, sowie Erschwerung der Bewegungen, allgemeine Mattigkeit und Unfähigkeit zu geistiger Beschäftigung, Abstumpfung der Sinne, Trübsehen, Flimmern vor den Augen, Schwindel, unruhiger Schlaf, Appetitlosigkeit und Verdauungsbeschwerden, zu den letzteren (OPPENHEIM, STRÜMPELL) psychiche Verstimmung mit hypochondrischem, melancholischem Charakter, unregelmässig auf der Haut vertheilte sensorische Anästhesieen, Schwächung der Geschmacks-, der Gehörs- und der Geruchswahrnehmungen, oder auch motorische Lähmungen, Krämpfe und Hyperästhesieen, concentrische Gesichtsfeldeinengung, Paresen, Muskelspannungen, Zittern, Beschleunigung der Pulsfrequenz, Neigung zum Schwitzen.

Nach dem Urtheil der Autoren handelt es sich bei diesen Erscheinungen wesentlich um psychische Erschütterungen des Vorstellungslebens, um **Psychoneurosen**, welche oft weniger durch das Trauma und den damit verbundenen psychischen Shock, als durch die danach sich einstellende Besorgniss der Geschädigten um ihre Gesundheit und Erwerbsfähigkeit verursacht werden und theils der durch Störung der normalen Beziehungen zwischen den Vorgängen unseres Bewusstseins und unserer Körperlichkeit charakterisirten Hysterie, theils der durch spontan auftretende abnorme Empfindungen gekennzeichneten Hypochondrie, theils endlich der Neurasthenie, bei welcher verhältnissmässig geringfügige Reize und Anstrengungen abnorme pathologische Empfindungen verursachen, zuzuzählen sind. Findet der Wille nicht mehr den Weg zu den motorischen Centren, so entstehen hysterische Lähmungen; ist die normale Regelung und Hemmung der Willensvorgänge aufgehoben, so dass nicht vernunftmässig bedingte Willensreize entstehen und auf Muskeln übertragen werden, so haben wir hysterische Zuckungen, Contractionen und Krämpfe; versagt die Aufnahme der durch die Sinnesorgane ausgelösten nervösen Erregung in das Bewusstsein, so haben wir eine hysterische Anästhesie; entstehen im Bewusstsein Vorstellungen über erwartete oder gefürchtete Empfindungen, und steigert sich die krankhafte Lebhaftigkeit dieser Vorstellungen zur wirklichen subjectiven Erregung des Bewusstseins, so haben wir hysterische Schmerzen und Neuralgieen (STRÜMPELL).

Als **Kinetosen** bezeichnet ROSENBACH Krankheiten, welche dadurch entstehen, dass energische und anhaltende Bewegungsrichtungen des Körpers in entgegengesetzte Richtung übergehen, wobei Verschiebungen innerer Organe erfolgen. Hierzu gehören die krankhaften Erscheinungen bei der Seekrankheit, bei Schaukelbewegungen, bei Kreisbewegungen, bei Bewegung in verticaler Richtung und bei schneller Hemmung der Bewegung. Durch das rasche Wechseln der Bewegungsrichtung, durch welche die noch in primärer Richtung sich bewegenden Molecüle gezwungen wurden, die Bewegung nach entgegengesetzter Richtung mitzumachen, müssen die Molecüle nach ROSENBACH, in eine mehr oder weniger bedeutende Erschütterung versetzt werden. Er fasst danach die Symptome der Seekrankheit, z. B. die abnorme Scretion des Magens, die Verstärkung der Darmperistaltik, das Erbrechen etc. als Folge einer rein mechanischen Beeinflussung der Gewebe auf und glaubt, dass auch Leber, Darm, Gehirn und Nervenplexus in analoger Weise durch mechanische Einwirkung auf ihr Protoplasma in Mitleidenschaft gezogen werden. Daneben können auch rein psychische Einflüsse durch Erregung von Unlustgefühlen den Ausbruch der Seekrankheit befördern, ähnlich wie Ekel oder Schreck oder Furcht zu Schwindel führt.

Literatur über traumatische Erkrankungen.

v. Bergmann, *Die Lehre von den Kopfverletzungen, Stuttgart 1880.*
Bruns, *Unfallsneurosen, Eulenburg's Jahrb. VIII 1898 (Lit.).*
Fischer, *Ueber den Shock, Samml. klin. Vortr. v. Volkmann, No. 10, 1870.*
Freund, *Traumatische Neurosen, Samml. klin. Vortr., No. 51, Leipzig 1892.*
Groeningen, *Ueber den Shock, Wiesbaden 1885.*
Höber, *Shock durch Reizung seröser Häute, A. f. exp. Path. 40. Bd. 1897.*
Jolly, *Traumatische Epilepsie, Char.-Ann. XX 1895.*
Lejars, *Les agents mécaniques, Path. gén. publ. par Bouchard I 1895.*
Oppenheim, *Die traumatischen Neurosen, Berlin 1892.*
Roger, *Choc nerveux, Arch. de phys. V 1893, VI 1894.*
Rosenbach, *Die Seekrankheit, Wien 1896, u. Eulenburg's Realencyklop. XXII 1899.*
Sachs u. Freund, *Die Erkrankungen des Nervensystems nach Unfällen, Berlin 1899.*
Schultze, *Ueber Nervenkrankheiten nach Trauma, D. Zeitschr. f. Nervenheilk. I.*
Seeligmüller, *Unfallnervenkrankheiten, Encyklop. Jahrb. der ges. Heilkunde 1898 (Lit.).*
Stern, *Die traumatische Entstehung innerer Krankheiten, Jena 1900 (Lit.).*
Strümpell, *Traumat. Neurosen, Münch. med. Woch. 1889, Verh. d. XII. Congr. f. inn. Med. 1893.*

3. Die Entstehung von Krankheiten durch Intoxication.

§ 6. Als **Vergiftung** oder **Intoxication** bezeichnet man die durch die Schädigung eines Körpergewebes herbeigeführte Beeinträchtigung der Gesundheit, welche bestimmte Stoffe vermöge ihrer chemischen Natur unter gewissen Bedingungen herbeiführen. Diese als **Gifte** bezeichneten Substanzen entstammen theils dem Mineralreiche, theils dem Pflanzen- und Thierreiche und kommen als solche in der Natur vor oder sind künstlich aus anorganischen oder organischen Verbindungen, die entweder ungiftig sind oder andere Wirkungen besitzen, hergestellt. Viele, und darunter gerade die wichtigsten, sind Producte der Lebensthätigkeit von Thieren oder Pflanzen, welche die betreffenden Verbindungen entweder im Innern der Gewebe oder aber in dem sie umgebenden Nährmaterial durch Einleitung von Umsetzungen aus anderen ungiftigen oder wenigstens anders wirkenden Substanzen darstellen.

Zu den Giften, welche dem Mineralreiche angehören oder aus mineralischen Stoffen hergestellt werden, gehören namentlich das metallische Quecksilber, Chlor, Brom, Jod, Schwefel, sowie verschiedene Verbindungen der genannten Substanzen; ferner verschiedene Verbindungen von Arsen, Antimon, Blei, Baryum, Eisen, Kupfer, Silber, Zink, Kalium, Natrium, Chrom etc. Von künstlich hergestellten, giftig wirkenden Kohlenstoffverbindungen gehören das Chloroform, das Chloralhydrat, der Aether, die Alkohole, das Jodoform, der Schwefelkohlenstoff, die Blausäure, das Cyankalium, die Oxalsäure, das Nitroglycerin, das Amylnitrit, das Petroleum, die Carbolsäure, das Nitrobenzol, die Pikrinsäure, das Anilin zu den bekanntesten. Im Uebrigen ist zu bemerken, dass die moderne Chemie fortgesetzt neue Körper herstellt, welche zum Theil giftig wirken.

Unter den von höheren lebenden Pflanzen producirten Giften sind besonders die Pflanzenalkaloide zu nennen, so das Morphin, das Chinin, das Colchicin, das Atropin, das Hyoscyamin, das Veratrin, das Strychnin, das Curarin, das Solanin, das Nicotin, das Digitalin, das Santonin, das Aconitin, das Cocain, das Coniin, das

Muscarin, das Ergotin, welche alle in verhältnissmässig kleinen Dosen schwere Vergiftungen verursachen können.

Niedere Pflanzen, insbesondere Bakterien, bilden aus dem Nährmaterial (Eiweisskörpern), innerhalb welchem sie sich entwickeln, ausserordentlich häufig neben ungiftigen auch giftige Substanzen, welche theils den Pflanzenalkaloiden, theils den Fermenten in ihren Eigenschaften gleichen und danach auch als toxische Kadaveralkaloide, toxische Ptomaine, Toxine, Toxalbumine und Toxenzyme bezeichnet werden (vergl. § 10). Es hat dies zur Folge, dass sowohl Blut als auch Fleisch oder irgend welche Organe von einem gesunden Thiere zufolge von Veränderungen, welche sie unter dem Einfluss von Bakterien, die sich in ihrem Innern vermehren, erleiden, giftige Eigenschaften erhalten können, und die als Botulismus oder Wurst-, Fleisch-, Fisch- und Käsevergiftung bezeichneten Krankheiten sind zu einem Theil darauf zurückzuführen, dass sich Bakterien in den genannten Nahrungsmitteln entwickelt und aus den Eiweisskörpern giftige Zersetzungsproducte gebildet haben. In anderen Fällen können Bakterien sich auch schon in den Geweben des Schlachtthieres während dessen Lebens entwickelt haben, so dass das Thier im kranken Zustand geschlachtet wird und der Genuss seiner Gewebe beim Menschen Vergiftung oder auch eine mit der Thierkrankheit identische Infection verursacht. Unter Umständen können Nahrungsmittel zwar noch unverdorben sein, aber bereits Bakterien enthalten, welche sich nach dem Genuss derselben im Darme des Menschen vermehren und durch Erzeugung von Toxinen oder Toxalbuminen oder Enzymen Vergiftung verursachen.

Nach Lombroso ist die als Pellagra bezeichnete, in Italien, Rumänien und Griechenland weit verbreitete Krankheit durch Genuss von verdorbenem Mais verursacht. Nach Miura und Yamagiva ist die in Japan endemisch vorkommende Kakké oder Beri-Beri eine durch den chronischen Genuss von verdorbenem getrockneten Reis verursachte Krankheit.

Unter den Thieren, welche normaler Weise innerhalb einzelner Gewebe ihres Körpers Gifte produciren, sind die Schlangen, Kröten, Salamander, Fische, Miesmuscheln, Austern, Scorpione, spanische Fliegen und manche mit Stacheln versehene Insecten die bekanntesten. Unter den Fischen sind es namentlich Meerfische, welche stets oder auch nur zu Zeiten giftig sind, und es sind solche Erfahrungen namentlich an Fischen der japanischen Gewässer gemacht worden. Nach Saotschenko ist bei manchen giftigen Fischen das Gift im Secret von Hautdrüsen an der Basis der Rücken- und Schwanzflosse, sowie in den Eiern enthalten. Nach Remy, Miura und Takesaki ist bei den zur Familie der Gymnodonten gehörigen giftigen Fischen (Tetrodon) nur die Geschlechtsdrüse giftig. Nach Mosso kommt im Blutserum von Aalen eine Substanz (Ichthytoxin) vor, welche, den gewöhnlichen Versuchsthieren in den Dünndarm eingespritzt, giftig wirkt und die Thiere tödten kann. Von Vergiftung durch Mollusken haben vor einigen Jahren in Wilhelmshafen gemachte Beobachtungen, nach denen der Genuss von Miesmuscheln (Mytilus edulis) schwere Erkrankung, zum Theil mit tödtlichem Ausgang, verursachen kann, allgemeines Interesse erregt.

Nach M. Wolff ist es bei den Miesmuscheln die Leber, welche

die giftige Substanz enthält, nach SCHMIDTMANN, VIRCHOW, SALKOWSKI und BRIEGER ist die Wirkung derselben derjenigen des Curare ähnlich; nach BRIEGER lassen sich aus giftigen Miesmuscheln basische Substanzen darstellen, welche den Ptomainen, d. h. den durch Fäulnissprocesse geschaffenen basischen Producten, nahe stehen. Wie weit bei den giftigen Fischen und Mollusken normale, wie weit krankhafte Lebensprocesse die Ursache der Giftbildung sind, ist zur Zeit nicht immer zu unterscheiden. Da die Miesmuscheln und Austern nur an bestimmten Orten, an denen das Wasser unrein ist, giftig sind und da sich Aehnliches auch bei Seesternen nachweisen lässt, so ist es wahrscheinlich, dass in einem Theil der Fälle die giftige Wirkung auf Verunreinigungen (Bakterien) oder auf krankhafte Lebensprocesse zurückzuführen ist.

Eine genaue Definition von Gift und Vergiftung zu geben, ist schwierig, indem die Wirkung der hierbei in Betracht kommenden Substanzen je nach der Dosis und der Verdünnung, sowie nach der Art der Einführung in die Körpergewebe sehr variirt, so dass selbst die stärksten Gifte, in kleinsten Dosen den Geweben einverleibt, nicht schädlich, sondern nützlich und heilsam sein können. Auf der anderen Seite können auch Stoffe, die gewöhnlich nicht den Giften zugezählt werden, wie z. B. nicht-ätzende Natronsalze, in grösseren Mengen oder in concentrirter Lösung den Geweben zugeführt, Wirkungen entfalten, welche den Giftwirkungen zugezählt werden müssen. Ferner können Gifte in gewisser Verdünnung (Phenol) als Nährstoffe dienen. Bei der oben gegebenen Definition habe ich mich dem Sinne nach an KOBERT angeschlossen und habe auch bei der in den folgenden Paragraphen gegebenen kurzen Uebersicht über die Wirkung der Gifte vielfach sein im Jahre 1893 erschienenes Lehrbuch der Intoxicationen benutzt.

Das Schlangengift wird ausschliesslich in den oberhalb des Mundwinkels gelegenen Giftdrüsen gebildet und stellt eine grünliche oder gelbliche Flüssigkeit dar, deren Wirksamkeit durch Austrocknen oder durch Aufbewahrung in Spiritus nicht beeinträchtigt wird. Der wirksame Körper ist ein Toxalbumin.

Literatur über Vergiftungen mit Chemikalien.

Binz, Böhm, Liebreich, *Arbeiten dtsch. Pharmakologen a. d. J. 1865—89, Berlin 1890.*
Boehm, Naunyn, v. Boeck, *Intoxicationen, v. Ziemssen's Hdb. d. sp. Path. XV 1880.*
Fröhner, *Lehrb. d. Toxicologie f. Thierärzte, Stuttgart 1890.*
Hofmann, *Lehrb. d. gerichtl. Medicin, Wien 1895.*
Hildebrandt, *Compendium der Toxicologie, Freiburg 1893.*
Kobert, *Lehrb. der Intoxicationen, Stuttgart 1893; Compend. d. Toxicologie, Stuttgart 1894.*
Kunkel, *Handb. d. Toxicologie I, Jena 1899.*
Lewin, *Nebenwirkung d. Arzneimittel, Berlin 1899; Die Pfeilgifte, V. A. 138. Bd. 1894; Toxicologie, Wien 1897; Cumalative Wirkung, D. med. Woch. 1899.*
Loew, *Natürliches System der Gifte, München 1893.*
Roger, *Intoxications, Path. gén. publ. par Bouchard I, Paris 1895.*
Richardière, *Intoxications, Traité de Médecine II 1892.*
v. Wyss, *Lehrbuch der Toxicologie, Wien 1895.*

Literatur über Vergiftung durch verdorbene Nahrung.

Albrecht, *Fleischvergiftung im Bezirk Sonthofen, Wochenschr. f. Thierheilk. 1878.*
Bollinger, *Ueber Fleischvergiftung, Zur Aetiologie d. Infectionskrankheiten, München 1881.*
Butter u. Huber, *Die Massenerkrankungen in Wurzen 1877, Arch. d. Heilk. XIX.*
v. Düring, *Pellagra, Eulenburg's Realencyklop. XVIII 1898.*
van Ermengem, *Des intoxications alimentaires, Bruxelles 1895; Botulismus, Z. f. Hyg. 26. Bd. 1897.*
Flinzer, *Massenerkrankung in Chemnitz 1879, Vierteljahrsschr. f. ger. Med. XXXIV 1881.*
Husemann, *Ostreismus (Austernvergiftung), Eulenburg's Jahrb. VII 1897 (Lit.).*
Kaensche, *Krankheitserreger bei Fleischvergiftung, Z. f. Hyg. XXII 1896.*
Kussmaul, *Vergiftung mit Schwartenmagen, D. Arch. f. klin. Med. IV 1868.*
Lombroso, *Die Lehre von der Pellagra, Berlin 1898.*
Müller, *Wurstvergiftung, D. Zeitschr. f. prakt. Med. 1875.*

Nauwerck, *Wurstvergiftung, D. med. Wochenschr. 1886; Württ. Correspbl. f. Aerzte 1886.*
Schneidemühl, *Botulismus, Centralbl. f. Bakt. XXIV 1898 (Lit.).*
Siedamgrotzky, *Ueber Fleischvergiftung, Vortr. f. Thierärzte, III. Ser. 2. H. 1880.*
Silberschmidt, *Fleischvergiftung, Zeitschr. f. Hyg. 30. Bd 1899.*
Walder, *Die Typhusepidemie in Kloten, Berl. klin. Woch. 1878.*
Yamagiva, *Zur Kenntniss der Kakké, Virch. Arch. 156. Bd. 1899.*
Zangger, *Vergiftung durch Kalbfleisch, Arch. f. Thierheilk. 24. Bd. 1871.*

Literatur über thierische Gifte.

Aron, *Experimentelle Studien über Schlangengift, Zeitschr. f. klin. Med. 1883.*
Arustamoff, *Ueber die Natur des Fischgiftes, Centralbl. f. Bakt. X 1891.*
Brenning, *Die Vergiftung durch Schlangen, Stuttgart 1895 (Lit.).*
Brieger, *Miesmuschelvergiftung, Biol. Centralbl. VI 1886 u. D. med. Woch. 1885.*
Calmette, *Venin des serpents, Ann. de l'Inst. Past. VI 1892, VIII 1894, IX 1895.*
Fischel u. Enoch, *Zur Lehre von den Fischgiften, Fortschr. d. Med. X 1898.*
Husemann, *Fischgifte, Eulenburg's Realencyklop. 1895; Schlangengifte, ib. XXI 1899; Thiergifte, ib. XXIV 1900.*
Karlinski, *Zur Pathologie der Schlangenbisse, Fortschr. d. Med. VIII 1890.*
Kaufmann, *Ueber 63 Fälle von Giftschlangenbissen, Correspbl. f. Schweiz. Aerzte 1893.*
Langer, *Das Gift der Honigbiene, A. f. exp. Path. 38. Bd. 1897.*
v. Linstow, *Die Giftthiere, Berlin 1894.*
Lustig, *I microorganismi del Mytilus edulis, A. p. le Scienze Med. XII 1888.*
Mitschel u. Reichert, *Venoms of poisoning serpents, Washington 1886, ref. Biol. C. VII 1888.*
Miura u. Takesaki, *Zur Localisation des Tetrodongiftes, V. A. 122. Bd. 1890.*
Mosso, *Un venin dans le sang des murénides, A. it. de biol. XII 1888 u. A. f. exp. Path. XXV 1888; Du venin qui se trouve dans le sang de l'aiguille, A. it. de biol. XII 1889.*
Nowak, *Et. des altér. prod. par les venins des serpents et des scorpions, A. de l'Inst. P. 1898.*
Ragotzi, *Wirkung des Giftes der Naja tripudians, V. A. 122. Bd. 1890.*
Roger, *Intoxications, Path. gén. publ. par Bouchard I, Paris 1895.*
Salkowski, *Miesmuschelvergiftung, V. A. 102. Bd. 1885.*
Saotschenko, *Atlas des poissons vénéneux, St. Pétersbourg 1887.*
Schmidt, *Ueb. d. Natur des Fischgiftes, Verhandl. d. X. int. med. Congr. II, Berlin 1891.*
Starcke, *Gift der Larven des Käfers Diamphidia locusta (Blut auflösendes Pfeilgift der Kalachari), A. f. exp. Path. 38. Bd. 1897.*
Virchow, Martens, Lohmeyer, Schulze u. Wolff, *Miesmuschelvergiftung, V. A. 104. Bd. 1886.*
Virchow, *Miesmuschelvergiftung, Berl. klin. Woch. 1885.*
Vollmer, *Ueb. d. Wirkung d. Brillenschlangengiftes, A. f. exp. Path. 31. Bd. 1892.*
Wehrmann, *Et. du venin des serpents, Ann. de l'Inst. Past. XII 1898.*
M. Wolff, *Miesmuschelvergiftung, V. A. 103. Bd. 1886 u. 110. Bd. 1887.*
Ueber Ptomaine und Toxine ist *§ 12 nachzusehen.*

§ 7. Die **Gifte** lassen sich nach ihrer Wirkung in drei Gruppen unterbringen, von denen die erste sich durch Erzeugung örtlicher Gewebsveränderungen, die zweite durch eine verderbliche Wirkung auf das Blut auszeichnet, während die dritte, ohne erhebliche anatomische Veränderungen an den Geweben zu verursachen, namentlich auf das Nervensystem und das Herz wirkt.

Die **Gifte, welche ausgesprochene örtliche Gewebsveränderungen verursachen,** schädigen in erster Linie die Gewebe, mit welchen sie bei ihrem Eintritt in den Körper in Berührung gerathen. Werden sie von da in die Säftemasse des Körpers aufgenommen, so kann eine Schädigung der verschiedensten Organe und Gewebe eintreten, doch beschränkt sich ihre Wirkung oft auf einzelne Organe, in denen sie abgelagert oder zur Ausscheidung gebracht werden, so namentlich auf die Leber, den Darm und die Nieren.

Die Stätte der ersten Einwirkung bilden am häufigsten die Schleimhäute des obersten Darmabschnittes und der Respirationsorgane, doch kommt für manche Gifte auch die äussere Haut als Ort der ersten Schädigung in Betracht. Sehr oft werden Gifte zum Zwecke der Des-

infection, d. h. der Fernhaltung oder Beseitigung von Bakterien auch absichtlich auf Wunden verbracht und können hier örtlich die Gewebe verändern oder in die Körpersäfte übergehen und innere Organe oder den Gesammtorganismus schädigen.

Eine erste grosse Gruppe von Giften, welche hierher gehören, verursacht zunächst am Orte der ersten Berührung mit den Geweben des Körpers schwere Gewebsveränderungen, welche häufig den durch Verbrennung gesetzten ähnlich sehen und dadurch Veranlassung gegeben haben, dass man die betreffenden Substanzen als **Caustica**, als **Brenn-** oder **Aetzmittel** bezeichnet. Erreicht die Wirkung den für ein Causticum charakteristischen höchsten Grad, so wird das betroffene Gewebe vollkommen abgetödtet und in einen bald trockenen, derben, bald mehr feuchten und weichen Schorf umgewandelt. Ist die Wirkung eine geringgradigere, indem die Concentration der ätzenden Flüssigkeit gering war, oder indem der chemische Körper, auch in stärkeren Lösungen oder in Substanz applicirt, nur unvollkommen ätzend wirkt, oder indem die Gewebe selbst, z. B. die äussere Haut, widerstandsfähiger sind, so stellen sich auch nur weniger schwere Veränderungen ein, die durch Röthungen, Schwellungen, Entzündungen, Blutungen charakterisirt sind. Sehr oft findet man auch in demselben Organe verschiedenartige Veränderungen, also sowohl örtliche Verschorfungen (Nekrosen) als auch Blutungen und Entzündungen und leichte, durch örtliche Blutfülle bedingte Schwellungen. Haben die Veränderungen einige Zeit bestanden, so sind die örtlichen Verschorfungen stets von einem mehr oder weniger ausgebreiteten, bei einzelnen Aetzungen freilich nur ganz schmalen Hof entzündeten Gewebes umgeben.

Als Substanzen, welche in diesem Sinne wirken, sind zunächst die ätzenden Säuren zu nennen, zu denen die Schwefelsäure, die Salpetersäure, die Salzsäure, die Phosphorsäure, die Oxalsäure, die arsenige Säure, die Arsensäure, die Osmiumsäure, die Essigsäure, die Milchsäure, die Trichloressigsäure, die Carbolsäure und die Salicylsäure gehören. Ihnen schliessen sich die ätzenden Verbindungen der Alkalien und alkalischen Erden an, so die Kali- und Natronlauge (wässerige Lösungen von KOH und NaOH), das Aetzammoniak (NH_3 in Wasser gelöst), das kohlensaure Ammoniak, der Aetzkalk und das Schwefelbaryum. Ferner gehören hierher eine Reihe ätzender Salze namentlich von Schwermetallen, so namentlich Antimonsalze, (Stibio-Kali tartaricum und Antimontrichlorid), Quecksilbersalze (Sublimat und rothes Präcipitat), Silbersalpeter, Chlorzink, Zinkvitriol, Kupfersulfat und Kupferacetate, essigsaures Aluminium, Kaliumchromat und Kaliumbichromat, Eisenchlorid.

Von den von Thieren stammenden Giften wirken besonders das von dem Käfer Lytta vesicatoria gewonnene Cantharidin, das im Secret der Hautdrüsen (Parotis) von Kröten enthaltene Phrynin, das Secret der Giftdrüsen der Schlangen und der Scorpione, das Secret der Stacheldrüsen der Bienen, Wespen und Hornisse, das Secret der Speicheldrüsen der Stechmücken, Stechfliegen und Bremsen, das Secret der Giftdrüsen der Kieferfühler der Spinnen (Tarantel) örtlich nekrotisirend oder Entzündung erregend. Endlich produciren auch viele höhere Pflanzen, wie z. B. der Seidelbast, verschiedene Ranunculusarten, Anemonearten, die Sumpfdotterblume, verschiedene Callaarten, der Aronsstab, Croton Tiglium (producirt in seinem Samen das Crotonöl), der Kreuzdorn (Rhamnus cathartica), der Faulbaum

(Rhamnus frangula), in den Blüthen oder Samen oder Stengeln und Wurzeln, Substanzen, welche, auf die Gewebe verbracht, örtlich reizen und Entzündung verursachen.

Die Beschaffenheit der örtlichen Veränderungen, welche die genannten und viele andere nicht aufgeführte Substanzen bewirken, ist natürlich sehr verschieden und hängt theils von der Wirksamkeit des Giftes, theils von dem Ort und der Art der Application ab. Mineralsäuren, Kalilaugen und Sublimatlösungen verursachen in stärkerer Concentration ganz besonders ausgedehnte Verschorfungen, namentlich nach Aufnahme in den Magen, und zu den Verschorfungen gesellen sich alsdann noch heftige hämorrhagische Entzündungen. Durch Säuren findet überdies eine starke Alkalientziehung aus den Körperflüssigkeiten statt, welche zu Störungen der Athmung und Circulation führt. Die Gifte der Giftdrüsen der Schlangen, die zu den Toxalbuminen gehören, verursachen meist heftige örtliche Entzündungen und Blutungen, die sich oft weit über das Gebiet des Bisses hinaus erstrecken und zuweilen auch ausgedehnten Gewebsbrand verursachen, doch giebt es auch Schlangengifte, die örtlich nur geringe Veränderungen setzen, so dass die allgemeinen Vergiftungserscheinungen ganz in den Vordergrund treten. Eine Reihe von Giften, welche flüchtig sind oder Gase darstellen, können auch schon in Gas- oder Dampfform örtlich reizend auf die Gewebe einwirken, so namentlich auf die Schleimhäute des Gesichts und des Respirationsapparates (irrespirable Gase). Hierher gehören namentlich Ammoniakdämpfe, Chlordämpfe, Dämpfe von schwefliger Säure, von Stickoxyd, Stickstoffdioxyd, Stickstofftrioxyd, von Osmiumsäure und von Senföl. Der Grad der Reizung ist auch hier verschieden und führt oft nur zu vorübergehender Röthung, kann aber auch Gewebsnekrose und heftige Entzündung verursachen. Durch die Reizung der Respirationsorgane wird überdies Husten ausgelöst, und durch krampfhafte Verengerung der Stimmritze kann die Athmung behindert werden.

Zu der örtlichen Wirkung der am Orte der ersten Application Aetzung und Entzündung verursachenden Gifte gesellt sich in vielen Fällen noch eine weitere Wirkung auf innere Organe und zwar entweder so, dass nach der Aufnahme des Giftes in die Säftemasse des Körpers hauptsächlich jene Organe leiden, in welchen das Gift zurückgehalten und ausgeschieden wird, oder aber so, dass die verschiedensten Organe verändert werden, also auch Organe, die nicht der Ausscheidung dienen. Bei einzelnen Giften sind auch die Veränderungen an der Stelle der Aufnahme sehr geringfügig und danach oft gar nicht nachweisbar, und es kommt erst in anderen Geweben, denen sie mit dem Blut zugeführt werden, zu erkennbaren anatomischen Läsionen. Endlich kann das betreffende Gift auch als Nerven- und Herzgift wirken, so dass klinisch die letztere Wirkung sogar mehr in die Erscheinung tritt als die örtliche Gewebsdegeneration. Nach Sublimatvergiftung stellen sich Zellnekrosen im secernirenden Theile der Niere sowie heftige Dickdarmentzündungen ein. Chromsaure Salze, Cantharidin, manche Säuren verursachen in dem secernirenden Nierengewebe und den ableitenden Harnwegen mehr oder minder erhebliche Gewebsdegenerationen und Entzündungen.

Phosphor, Arsenik, Antimon, Pulegon, die nur sehr wenig ätzen, verursachen in den Nieren, in der Leber, im Herzen, in den Muskeln, im Knochenmark, an den Capillaren der verschiedensten Organe Gewebs-

entartungen, namentlich Verfettungen, oft auch Blutungen, namentlich Phosphor.

Ist ein Individuum durch Monate und Jahre hindurch den Dämpfen von gelbem Phosphor ausgesetzt, so können sich zu Nekrose führende Entzündungen der Kieferknochen einstellen, jedoch nur dann, wenn sich aus anderen Ursachen, z. B. durch faulige Zersetzung des Mundinhaltes oder von kranken Zähnen aus, Kieferentzündungen einstellen.

Nach längere Zeit wiederholter Einführung von salpetersaurem Silber in den Körper lagern sich in den verschiedensten Geweben, in der Haut, den Nieren, den Darmzotten und den Plexus chorioidei des Gehirns schwarze Silberkörner ab.

Die Schlangengifte haben neben der örtlichen Wirkung zum Theil noch eine lähmende Wirkung auf das Nervensystem und das Herz und können z. B. durch Lähmung des Athmungscentrums tödten.

Blei kann in Form löslicher Salze im Darm ätzend wirken und Entzündung erregen, und sowohl Darmerscheinungen, wie Brechen, Durchfall, Verstopfung, Magenkrämpfe, als auch nervöse Erscheinungen, wie Anästhesie, motorische Lähmung, Convulsionen, Schwindel, Bewusstlosigkeit verursachen. Durch längere Zeit fortgesetzte Zufuhr von Blei entstehen allgemeine Ernährungsstörungen, Darmkolik, Gliederschmerzen, Anästhesieen, motorische Lähmungen, Störungen der Hirnthätigkeit, Nierenerkrankungen, und es hängen diese verschiedenen Störungen zweifellos mit der Verbreitung und Ablagerung von Blei im Körper, die auch zu verschiedenen anatomischen Veränderungen führt, zusammen.

Mutterkorn, Secale cornutum, dessen giftige Bestandtheile die Sphacelinsäure und das Cornutin sind, bewirkt in grösseren Dosen, resp. wiederholt im Brod genossen, Kribbeln, Schmerzen, Krämpfe in den Gliedern und weiterhin Taub- und Kaltwerden der Finger- und Zehenspitzen, dem ein mehr oder minder ausgedehntes brandiges Absterben der genannten Theile nachfolgen kann (Ergotismus, Kribbelkrankheit). Gleichzeitig können Geschwüre im Darm auftreten. Bei längerer Dauer der Vergiftung stellen sich auch im Rückenmark (TUCZEK) Degenerationen ein. Bei Hühnern verursacht die Fütterung von Mutterkorn brandige Nekrose des Kamms, bedingt durch Stase und hyaline Thrombose in den Gefässen. Im Uebrigen finden sich bei Versuchsthieren, die längere Zeit Mutterkorn erhalten haben, degenerative Veränderungen am centralen und peripheren Nervensystem, an den Blutkörperchen, dem Gefässendothel (GRIGORJEFF).

Literatur über Gifte, welche örtliche Gewebsdegenerationen bewirken.

Bettmann, *Wirk. d. Arseniks auf Blut und Knochenmark, Beitr. v. Ziegler XXIII 1898.*
Brouardel, *Les paralysies arsenicales, A. de méd. exp. VIII 1896 (Lit.).*
Coën e d'Ajutolo, *Avvelenamento cronico di piombo, Beitr. v. Ziegler III 1888.*
Eichhorst, *Ueber Bleilähmung, Virch. Arch. 120. Bd. 1890.*
Erlicki u. Rybalkin, *Arseniklähmung, Arch. f. Psych. XXIII 1892.*
Fraenkel u. Reiche, *Nierenveränd. nach Schwefelsäurevergiftung, V. A. 131. Bd. 1893.*
Geyer, *Hautveränd. bei Arsenicismus, A. f. Derm. 43. Bd. 1898 (Lit.).*
Goetze, *Die Bleivergiftung, Würzburg 1893.*
Grigorjeff, *Mutterkornvergiftung, Beitr. v. Ziegler XVIII 1895.*
Grünfeld, *Mutterkornvergiftung, Dorpater Arbeiten, herausgeg. v. Kobert VIII 1892.*
Hartmann, *Exper. Untersuchungen über Chromsäurenephritis, Inaug.-Diss. Freiburg 1891.*
Husemann, *Arsenausschläge u. Arsenvergiftung, Encyklop. Jahrb. V 1895; Bleigicht, ib. 1897.*

Ipsen, *Salpetersäurevergiftung, Vierteljahrsschr. f. ger. Med. VI 1893.*
Jacobj, *Das Sphacelotoxin, A. f. exp. Path. 39. Bd. 1897.*
Janowski, *Die Ursachen der Eiterung, Beitr. v. Ziegler XV 1894.*
Kaufmann, *Die Sublimatintoxication, Berlin 1888, u. Virch. Arch. 117. Bd. 1889.*
v. Kahlden, *Die Aetiologie und Genese der acuten Nephritis, Beitr. v. Ziegler XI 1892.*
Kobert, *Lehrbuch der Intoxicationen, Stuttgart 1893.*
Kocher, *Zur Kenntniss der Phosphornekrose, Berlin 1893.*
Kockel, *Wirk. v. Dämpfen salpeteriger u. Untersalpetersäure, Vierteljahrsschr. f. ger. Med. 1898.*
Krysinski, *Pathol. u. klin. Beiträge zur Mutterkornfrage, Jena 1888 (Lit.).*
Langerhans, *Veränd. der Luftwege nach Carbolsäurevergiftung, D. med. Woch. 1893.*
Lanz, *Pathogenese der mercuriellen Stomatitis, Berlin 1897.*
Lesser, *Veränd. des Verdauungskanals durch Aetzgifte, Virch. Arch. 83. Bd. 1881.*
Leutert, *Sublimatvergiftung, Fortschr. XIII 1895.*
Lewin, *Arsen. Eulenburg's Realencyklopädie II 1894.*
Lindemann, *Veränd. des Stoffwechsels durch Pulegon, Z. f. Biol. 39. Bd. 1900.*
Maier, *Bleivergiftung, Virch. Arch. 90. Bd. 1882.*
Meiser, *Wismuthvergiftung, Inaug.-Diss. Freiburg 1892.*
Meyer, *Wirkung des Phosphors, Arch. f. exp. Path. XIV 1881.*
Müller, *Arsenmelanose, Arch. f. Derm. 25. Bd. 1893.*
Neuberger, *Wirkung des Sublimates auf die Nieren, Beitr. v. Ziegler VI 1889.*
Pistorius, *Acute Arsenikvergiftung. Arch. f. exp. Path. 16. Bd. 1882.*
Riess, *Phosphorvergiftung, Eulenb. Realencyklop. XIX 1899.*
Schulz, *Giftigkeit der Phosphorsauerstoffverbindungen, Arch. f. exp. Path. XVIII 1884.*
Schultze, *Ueber Bleilähmung, Arch. f. Psych. 16. Bd. 1885.*
Stadelmann, *Ueber den Ikterus bei Phosphorvergiftung, Arch. f. exp. Path. XXIV 1888.*
Steinhaus, *Veränd. d. Netzhaut durch Phosphor, Beitr. v. Ziegler XXII 1897.*
Tirelli, *Empoisonnement par le sublimé, Arch. ital. de biol. XXVI 1896.*
Ullmann, *Localisation d. Quecksilbermetalle im Organismus, A. f. Derm., Ergänzh. 1893.*
Welander, *Absorption und Elimination des Quecksilbers, Arch. f. Derm. 25. Bd. 1893.*
Westphal, *Ueber Encephalopathia saturnina, Arch. f. Psych. 19. Bd. 1888.*
Winternitz, *Allgemeinwirkung örtl. reizender Stoffe, Arch. f. exp. Path. 35. Bd. 1895.*
Ziegler *u.* **Obolonsky**, *Wirkung des Arseniks u. des Phosphors, Beitr. v. Ziegler II 1888.*
Weitere diesbezügliche Literatur enthält § 6.

§ 8. Die Gifte, welche vornehmlich lähmend und verändernd auf das Blut wirken und danach als **Blutgifte** bezeichnet werden können, gehören theils zu den Gasen, theils zu den festen Körpern und werden im letzteren Falle meist vom Darm aus aufgenommen, können aber auch von Wunden aus oder durch directe Injection in die Blutgefässe dem Organismus einverleibt werden. Einem Theil der Blutgifte kommt zugleich auch eine örtliche Wirkung auf die Gewebe an der Eintrittsstelle zu, ferner gesellt sich zu der Wirkung auf das Blut auch eine directe Einwirkung auf das Nervensystem, und es kann dieselbe unter Umständen tödten, ehe die Wirkung auf das Blut erkennbar wird. Endlich ist hervorzuheben, dass die durch das Gift gesetzten Blutveränderungen häufig secundäre Erkrankungen in verschiedenen Organen, z. B. in den Nieren, in der Leber, im Darm, im Gehirn, verursachen.

Das wichtigste Blutgift bildet das Kohlenoxyd, indem dasselbe sehr häufig zur Einwirkung auf das Blut kommt und dadurch zu mehr oder weniger schweren, oft tödtlichen Vergiftungen führt. Am häufigsten wird die Vergiftung durch das im Kohlendampf und im Leuchtgas enthaltene Kohlenoxyd herbeigeführt, doch kann sie auch unter anderen Verhältnissen, z. B. nach Verbrennung von Schiesspulver oder Schiessbaumwolle, eintreten.

Die Wirkung des durch die Athmung aufgenommenen Kohlenoxydes besteht in erster Linie darin, dass es sich mit dem Hämoglobin zu Kohlenoxydhämoglobin verbindet und den Sauerstoff im Hämoglobin

verdrängt, resp. dessen Aufnahme verhindert und zwar sogar schon dann, wenn die Athmungsluft nur 0,05 Proz. CO oder sogar nur 0,02 Proz. CO (GRUBER) enthält. Die Blutkörperchen werden dabei nicht verändert. Findet eine sehr rasche Zufuhr von Kohlenoxyd zum Nervensystem statt, so kann dasselbe auch direct schädigend auf das Nervensystem einwirken und Krämpfe und weiterhin Lähmung hervorrufen (GEPPERT). Bei längerer Dauer der Vergiftung führt die Verdrängung des Sauerstoffs aus einem grossen Theil der Blutkörperchen zu Gewebsasphyxie. Gehen die Vergifteten nicht zu Grunde, so können sich an die Vergiftung schwere Ernährungsstörungen in verschiedenen Organen, insbesondere auch im Nervensystem, anschliessen. Die Vergiftung selbst charakterisirt sich durch Kopfweh, Ohrensausen, Schwindel, Uebelkeit, Erbrechen, Ohnmacht, Krämpfe, Lähmungen und Coma. Das Blut gewinnt durch den Kohlenoxydgehalt ein hell violettes oder auch vollkommen kirschrothes Aussehen, so dass auch die hyperämische Haut und die blutreichen inneren Organe ein hellrothes Aussehen haben.

Eine zweite nicht seltene Vergiftung ist diejenige durch Blausäure (CNH) und durch Cyankalium (CNK), von denen das letztere technisch vielfach Verwendung findet. Im Uebrigen kommt Blausäure locker gebunden in den Blättern, der Rinde und den Kernen sehr vieler Pflanzen (bittere Mandeln, Kirschkerne, Pfirsichkerne, Apfelkerne, Blätter von Kirschlorbeer, Rinde von Prunus Padus, in den Wurzelknollen mancher Euphorbiaceen, im Leinsamen etc.) vor.

Der Blausäure kommt ebenfalls eine doppelte Wirkung zu, indem sie zunächst schon in relativ kleinen Dosen einen lähmenden Einfluss auf das Centralnervensystem ausübt, so dass der Tod durch Lähmung des Respirations- und Circulationscentrums in kürzester Zeit, d. h. nach wenigen Sekunden, erfolgen kann. Daneben kommt ihr aber auch eine Einwirkung auf das Blut und die Gewebe zu, indem sie dieselben ihrer Fähigkeit, Sauerstoff zu binden und zu verbrauchen, beraubt (GEPPERT), so dass die Organe bei Gegenwart von Sauerstoff ersticken. Nach KOBERT bildet sich dabei Cyanmethämoglobin, welches hellroth aussieht und danach auch den Todtenflecken der Haut ein hellrothes Aussehen verleiht.

Als dritte sich hier anschliessende giftige Substanz ist der Schwefelwasserstoff (H^2S), ein Bestandtheil der Kloaken- und Mistgrubengase, zu nennen, welcher in grosser Menge eingeathmet durch Lähmung des Nervensystems in kürzester Zeit tödtet, bei längerem Contact mit sauerstoffhaltigem Blute (in faulenden Leichen fast immer zu sehen) Schwefelmethämoglobin bildet, das dem Blute eine grüne Färbung verleiht.

Kohlenoxyd, Blausäure, Schwefelwasserstoff wirken nach dem Mitgetheilten, abgesehen von der directen Einwirkung auf das Nervensystem, wesentlich dadurch, dass sie durch Verbindung mit dem Hämoglobin die functionellen Leistungen der betroffenen rothen Blutkörperchen herabsetzen.

Eine weitere grosse Gruppe von Giften schädigt das Blut vornehmlich dadurch, dass sie die rothen Blutkörperchen zerstört und zur Bildung von Methämoglobin führt, d. h. einer Sauerstoffverbindung des Hämoglobins, deren Sauerstoffgehalt demjenigen des Oxyhämoglobins gleich ist, welche aber den Sauerstoff inniger gebunden hat, als das Oxyhämoglobin. Eine solche Wirkung kommt sowohl oxydirenden Substanzen (Ozon, Jod, Natriumhypochlorid, Chloraten, Nitriten, Nitraten) als auch reducirenden Substanzen

(nascirendem Wasserstoff, Palladiumwasserstoff, Pyrogallol, Brenzkatechin, Hydrochinon, Alloxanthin) als endlich auch Substanzen, welche weder oxydiren noch reduciren (Salze des Anilins und Toluidins, Acetanilid), zu. Bei Ueberführung von Hämoglobin in Methämoglobin durch Oxydationsmittel tritt Oxyhämoglobin als Zwischenglied auf.

Die Bildung von Methämoglobin kann sowohl innerhalb der Blutkörperchen als auch in dem in das Blutplasma übergetretenen Blutfarbstoff erfolgen, und es ist auch andererseits die Zerstörung von Blutkörperchen und der Uebertritt von Hämoglobin in das Blutplasma durchaus nicht immer von einer Methämoglobinbildung gefolgt, so dass bei starker Zerstörung von rothen Blutkörperchen, wie sie z. B. durch Phallin, Helvellasäure und Arsenwasserstoff herbeigeführt wird, nur ein Bruchtheil des frei gewordenen Hämoglobins in Methämoglobin umgewandelt wird. Hämoglobin und Oxyhämoglobin besitzen eine rothe, Methämoglobin eine sepiabraune Farbe.

Auflösung von rothen Blutkörperchen und Methämoglobinbildung kommt schon bei einem Theil jener Gifte vor, welche ausgesprochene örtliche Gewebsveränderungen verursachen, z. B. bei Vergiftungen mit Säuren, Metallsalzen, Phosphor, Arsen, allein es kommt die Eigenschaft, die Blutkörperchen anzugreifen und den Blutfarbstoff zu verändern, auch einer sehr grossen Zahl anderer Substanzen zu.

Das Phallin, ein Toxalbumin, welches in dem Knollenblätterpilz (Amanita s. Agaricus phalloides) vorkommt, die Helvellasäure, welche in der frischen Lorchel (Helvella esculenta) enthalten ist (durch Trocknen geht das Gift verloren), der Arsenwasserstoff (ASH^3), Extractum filicis maris aethereum wirken auflösend auf die rothen Blutkörperchen und führen dadurch zu einer gesteigerten Gallenpigmentproduction, sowie zu einer Ablagerung von Blutfarbstoffderivaten in der Leber, den Nieren und dem Knochenmark.

Chlorsaures Kalium (ClO^3K), Pyrogallol $C^6H^6[OH]^3$), Hydrazin ($H^2N—NH^2$), Toluylendiamin ($C^6H^5[NH^2]^2CH^3$), Nitrobenzol ($C^6H^5NO^5$), Nitroglycerin ($C^3H^5[NO^3]^3$), Amylnitrit ($C^5H^{11}NO^2$), Pikrinsäure ($C^6H^2[NO^2]^3OH$), Anilin ($C^6H^5NH^2$), Schwefelkohlenstoff (CS^2) zeichnen sich besonders dadurch aus, dass sie theils mit, theils ohne Zerstörung der rothen Blutkörperchen Bildung von Methämoglobin verursachen.

Bei sehr grossen Dosen von Kali chloricum kann der Tod durch die Blutzersetzung und die Kaliwirkung unter dem Auftreten von Erbrechen, Diarrhöe, Dyspnoë, Cyanose und Herzschwäche in wenigen Stunden eintreten und das Blut eine chocoladenbraune Färbung zeigen. Bei mehr protrahirtem Verlauf der Erkrankung durch kleinere Dosen finden sich Zerfallsproducte des Blutes in Milz, Leber, Knochenmark und Nieren, und es kann der Urin eine rothbraune bis schwarze Farbe (Methämoglobin) zeigen. Delirien, Benommenheit, Coma, Krämpfe, die während des Krankseins bestehen, weisen darauf hin, dass das Centralnervensystem stark leidet. Pyrogallol macht ähnliche Erscheinungen. Hydrazin und Phenylhydrazin bewirken neben der Zerstörung des Blutes unter Bildung von Methämoglobin auch multiple Blutgerinnungen. Bei Toluylendiaminvergiftung tritt der Zerfall von rothen Blutkörperchen, der zur Ablagerung von eisenhaltigem Pigment in Milz, Leber und Knochenmark führt, in den Vordergrund. Bei Katzen kann auch Abscheidung von Hämoglobin durch den Urin eintreten (Biondi). Bei Pikrinsäurevergiftung gesellt sich zur Veränderung des Blutes und

zu dem Auftreten von Methämoglobin starke Reizung des Centralnervensystems, charakterisirt durch heftige Krämpfe. Ebenso wirken auch das Anilin und der Schwefelkohlenstoff nicht nur blutverändernd, sondern auch reizend und lähmend auf das Nervensystem.

Von KOBERT werden auch das in dem Samen der Ricinusstaude enthaltene Ricin und das in dem Samen von Abrus precatorius enthaltene Abrin den Blutgiften zugezählt, indem sie im Reagensglase ein Zusammenballen der rothen Blutkörperchen und Bildung eines flockigen Niederschlages bewirken. Bei Vergiftung von Thieren treten indessen, ähnlich wie bei gewissen Bacterientoxinen, örtliche Reizwirkungen, Gewebsdegenerationen und Entzündungen sowie centrale Störungen von Seiten der Medulla oblongata auf, die unter continuirlichem Sinken des Blutdrucks zum Stillstand der Respiration führen. Gewebsdegeneration, Entzündung und Blutung zeigen sich bei länger dauernder Wirkung an Stelle der Application und im Darm, wo das Gift zur Abscheidung gelangt. Es finden sich alsdann ferner auch Degenerationserscheinungen an Lymphocyten, an Leber- und Nierenzellen und am Herzmuskel.

Literatur über Blutgifte und über Ricin und Abrin.

Afanasiew, *Vergiftung mit Toluylendiamin, Zeitschr. f. klin. Med. 6. Bd. 1883.*
Belky, *Zur Kenntniss der Wirkung der gasförmigen Gifte, Virch. Arch. 106. Bd. 1886.*
Berkley, *Ricin-poisoning, Trans. of the Path. Soc. of Philadelphia XVIII 1898.*
Biondi, *Experimentelle Untersuchungen über Hämatolyse, Beitr. v. Ziegler XVIII 1895.*
Böhm** u. **Külz, *Giftiger Bestandtheil d. Morchel, A. f. exp. Path. 19. Bd. 1885.*
Bostroem, *Intoxication durch die essbare Morchel, Leipzig 1882.*
Cramer, *Befund im Gehirn bei Kohlenoxydvergiftung, Centralbl. f. allg. Path. IV 1894.*
Cruz, *Alt. hist. dans l'empois. par la ricine, A. de méd. exp. XI 1899.*
Dittrich, *Ueber methämoglobinbildende Gifte, Arch. f. exp. Path. 29. Bd. 1892.*
Dreser, *Zur Toxikologie des Kohlenoxyds, Arch. f. exp. Path. 29. Bd. 1891.*
Dütting, *Vergiftung durch Inhalation von Arsenwasserstoff, Inaug.-Diss. Freiburg 1888.*
Ehrlich, *Veratrin- und Sublimatvergiftung, Charité-Ann. X 1885.*
Falkenberg, *Vergift. durch Anilin, chlorsaure Salze u. Sublimat, V. A. 123. Bd. 1891.*
Flexner, *Hist. chang. prod. by ricin and abrin, J. of exp. Med. 1897, ref. C. f. a. P. 1899.*
Georgiewsky, *Wirkung des Extract. filicis maris aeth., B. von Ziegler XXIV 1898.*
Geppert, *Ueber das Wesen der Blausäurevergiftung, Zeitschr. f. klin. Med. 15. Bd. 1889.*
Geyer, *Chron. Hautveränderungen bei Arsenicismus, A. f. Derm. 43. Bd. 1898 (Lit.).*
Huber, *Giftwirkung des Dinitrobenzols, Virch. Arch. 126. Bd. 1891.*
Husemann, *Pilzvergiftung, Eulenb. Realencyklop. XIX 1898 (Lit.).*
Katayama, *Neue Blutproben bei Kohlenoxydvergiftung, Virch. Arch. 114. Bd. 1888.*
Kobert, *Lehrbuch der Intoxicationen, Stuttgart 1893.*
Koch, *Schwarzwasserfieber (Chininvergiftung), Z. f. Hyg. 30. Bd. 1899.*
Lebedeff, *Morchelvergiftung, Virch. Arch. 91. Bd. 1883.*
Lewin, *Nebenwirkung d. Arzneimittel, Berlin 1899; Toxikologie, Wien 1897.*
Marcacci, *Empoisonnement par l'oxyde de charbon, Arch. ital. de biol. XIX 1893.*
Marchand, *Wirkung chlorsaurer Salze, A. f. exp. Path. 22. Bd. 1886 u. 23. Bd. 1887.*
v. Mering, *Das chlorsaure Kali, Berlin 1885.*
Müller, *Ricinvergiftung, A. f. exp. Path. 42. Bd. u. B. v. Ziegler XXVII 1900.*
Petrone, *Avvelenamento da acido pirogallico, Catania 1895.*
Ponfick, *Morchelvergiftung, Virch. Arch. 88. Bd. 1886.*
Poelchen, *Gehirnerweichung nach Kohlendunstvergiftung, Virch. Arch. 112. Bd. 1888.*
Silbermann, *Blutgerinnung durch chlors. Salze, Arsen, Phosphor etc., V. A. 117. Bd. 1889.*
Stadelmann, *Vergiftung mit Toluylendiamin, Arch. f. exp. Path. 14. Bd. 1881, 16. Bd. 1883, 23. Bd. 1887; Der Ikterus, Stuttgart 1891.*
Stephens, *Hämolytic Action of Snake Toxins, J. of Path. VI 1900.*
Stockvis, *Vergift. mit chlorsaurem Kali, Arch. f. exp. Path. 10. Bd. 1879 u. 21. Bd. 1886.*
Uschinsky, *Schwefelwasserstoffvergiftung, Zeitschr. f. phys. Chem. 17. Bd. 1892.*
Werhovsky, *Abrinvergiftung, Beitr. v. Ziegler XVIII 1895.*

§ 9. Eine letzte Gruppe von Giften, die gewöhnlich als **Nerven- und Herzgifte** zusammengefasst werden, zeichnet sich im Grossen und Ganzen dadurch aus, dass trotz der Schwere der Erscheinungen, welche in Reizungen und Lähmungen ihren Ausdruck finden, ana-

tomische Veränderungen sich entweder gar nicht nachweisen lassen oder sich auf Structurveränderungen des Protoplasmas einzelner Nervenzellen, die bei verschiedenen Vergiftungen ähnlich sich verhalten, beschränken. Es ist dies namentlich dann der Fall, wenn die betreffende Vergiftung sehr rasch zum Tode führt, während bei protrahirtem Verlauf der Erkrankung oder bei chronischen Vergiftungen durch kleinere Dosen, welche Monate und Jahre hindurch genossen werden, sich oft sehr erhebliche anatomische Veränderungen einstellen, ein Beweis, dass die betreffenden Substanzen nicht lediglich functionelle Störungen im Gebiete des Nervensystems verursachen, dass ihnen vielmehr auch eine schädliche Einwirkung auf das Zellprotoplasma zukommt, welche in Degenerationen desselben ihren Ausdruck finden kann.

Unter den ausserordentlich zahlreichen Giften, welche vornehmlich auf das Nervensystem einwirken und durch dessen Lähmung den Tod herbeiführen können, gehören zu den wichtigsten das Chloralhydrat, das Opium und das aus demselben gewonnene Morphin, das Cocaïn, das Atropin, das Hyoscyamin, das Daturin (Stramoniumatropin), das Nicotin, das Coniin, das Cicutoxin, das Santonin, der Kampher, das Chinin, das Veratrin, das Colchicin, das Aconitin, das Strychnin, das Cytisin, das Curarin und das Samandarin (Salamandergift).

Unter den Herzgiften sind das Digitalin, das Helleboreïn, das Muscarin und das Phrynin (Krötengift) besonders hervorzuheben.

Chloroform ($CHCl^3$) wirkt, direct auf die Schleimhäute gebracht, reizend und kann vorübergehende Entzündung verursachen. Durch Einathmung oder vom Darmtractus aus dem Blute zugeführt, setzt es, nach vorübergehender Erregung, die Erregbarkeit der grauen und weissen Hirnsubstanz herab. Nach Binz soll das Protoplasma der Ganglienzellen eine leichte Coagulation erfahren. Der Tod kann sowohl durch Lähmung des Centralnervensystems als auch durch vorzeitigen Herzstillstand erfolgen, letzteres jedoch nur dann, wenn das Herz abnorm schwach, degenerirt ist, vielleicht auch dann, wenn der Reiz des Chloroforms auf die Schleimhaut der Nase eine starke Erregung der Hemmungsnerven des Herzens bewirkt. Im Anschluss an länger dauernde Verabreichung von Chloroform können sich in verschiedenen Organen, im Herzen, in den Nieren, der Leber, den Muskeln und im Blut degenerative Veränderungen einstellen.

Aehnlich wie Chloroform wirkt auch der Aether (Diäthyläther $C^2H^5.O.C^2H^5$), doch ist derselbe weniger giftig und wirkt weniger nachtheilig auf die Herzthätigkeit.

Stickoxydul (N^2O) wirkt in erster Linie auf das Grosshirn, setzt die Schmerzempfindung herab und lähmt das Bewusstsein; weiterhin erstreckt sich die Wirkung auch auf das Rückenmark, das verlängerte Mark und das Herz.

Der Alkohol (C^2H^5OH) wirkt nach vorübergehender Erregung deprimirend und lähmend auf das Gehirn und bedingt zugleich eine Erweiterung der Hautarterien, so dass bei Betrunkenen leicht eine starke Abkühlung durch die Haut stattfindet. Der Tod kann plötzlich, einer Apoplexie ähnlich, eintreten; häufiger stellt sich ein allmählich zunehmender Verlust des Bewusstseins und der Sinneswahrnehmung ein, die Athmung wird langsamer, der Puls klein, das Gesicht cyanotisch; vollständiges Coma und allgemeine Lähmung schliessen das Bild. Chronischer, über Monate und Jahre sich erstreckender übermässiger Alkoholgenuss kann einestheils pathologische Fettablagerungen in den Fettdepots, andererseits auch wieder fettige Entartung drüsiger Organe, namentlich der Nieren und der Leber verursachen, und es werden dem Alkohol ferner auch degenerative, mit Bindegewebswucherung verbundene Atrophieen der Leber und Nieren, ferner auch die als Sklerose und Atherom bezeichnete Erkrankung der Arterien, Entartung des Gehirns u. A. zugeschrieben, doch ist zur Zeit nicht zu sagen, in welcher Weise, auch nicht einmal in welcher Häufigkeit und in welchem Umfang diese Erkrankungen von Alkoholgenuss abhängen. Sicher ist, dass Säufer häufig an Störungen der Verdauung, an Circulationsstörungen, an Katarrhen des Rachens, des Kehlkopfes und der Bronchien, an Störungen der Hirn-

function leiden und dass namentlich die als Delirium tremens bezeichnete, durch allgemeines Muskelzittern, hartnäckige Schlaflosigkeit, Angstzustände und Hallucinationen charakterisirte Erkrankung des Gehirns auf Alkoholismus zurückzuführen ist.

Chloralhydrat ($CCl^3.CHO.H^2O$) wirkt örtlich reizend auf die Schleimhäute, vom Blut aus lähmend auf Gehirn, Rückenmark und Herz und führt dadurch Schlaf herbei. Bei tödtlichen Dosen erfolgt der Tod im tiefem Coma bei Schlaffheit aller Gewebe unter dem Auftreten von Lungenödem.

Opium und Morphin ($C^{17}H^{19}NO^3$) führen zu Depression der Hirnfunctionen und zu Schlaf, dem bei einzelnen Individuen ein Zustand der Erregung voraufgeht. Grössere Dosen führen zu Bewusstlosigkeit, Paralysen der Muskeln, Verlangsamung und Schwäche der Herzthätigkeit, Verengerung der Pupillen, Verlangsamung der Darmbewegung, Herabsetzung des Gaswechsels im Blut unter Herabsetzung der Erregbarkeit des Athmungscentrums. Ein charakteristischer Sectionsbefund fehlt, das Blut pflegt dunkel und flüssig zu sein. Chronischer Opiumgenuss kann zu Verdauungsstörungen, Abmagerung, Schwindel, Schlaflosigkeit, Neuralgieen, Blödsinn, Impotenz, Blasenschwäche, Hallucinationen, Zittern der Hände, Fieber etc. führen, doch verhalten sich die einzelnen Individuen sehr verschieden. Durch beständigen Morphiumgenuss gewöhnt sich der Organismus an immer höhere Dosen. Aussetzung des Genusses verursacht schwere nervöse Störungen, unter Umständen lebensgefährlichen Collaps.

Cocaïn ($C^{17}H^{21}NO^4$) bewirkt peripher Abstumpfung der Empfindlichkeit der sensiblen Nervenendigungen, central erst Reizung, dann Lähmung. Chronischer Cocaïngenuss kann zu ähnlichen Störungen führen wie chronischer Morphiumgenuss.

Atropin und Hyoscyamin ($C^{17}H^{23}NO^3$), Alkaloide, welche in den Solaneen (Tollkirsche, Stechapfel, Bilsenkraut) vorkommen, bewirken an den peripheren Nervenorganen Lähmungen, central zunächst Erregung und dann Lähmung. Atropinlösung, ins Auge eingeträufelt, bewirkt Erweiterung der Pupille und Unmöglichkeit der Accommodation für die Nähe durch Lähmung der Endigungen des Nervus oculomotorius in der Iris. Durch Atropin kann ferner die Secretion der Drüsen (Submaxillaris) unterdrückt werden; die von den Nerven ausgelöste Darmperistaltik wird sistirt. Durch Einwirkung auf das Gehirn können Excitationen, Heiterkeit und Lachlust bis zur Tobsucht und Raserei ausgelöst werden, worauf sich dann Lähmungen einstellen. Der Sectionsbefund ist negativ.

Nicotin ($C^{10}H^{14}N^2$), ein flüchtiges in den Tabakpflanzen enthaltenes Alkaloid, wirkt sowohl auf das peripherische als auf das centrale Nervensystem und verursacht Uebelkeit, Speichelfluss, Erbrechen, Durchfall, Schwindel, Muskelschwäche, Kopfschmerz, Convulsionen, Delirien, Lähmung. Chronische Vergiftung kann nervöse Leiden und Störungen der Herzthätigkeit zur Folge haben. Nach VAS soll bei chronischer Nicotin- und Alkoholvergiftung eine wesentlich durch ein Homogenwerden der Chromatinstructur charakterisirte Degeneration der Ganglienzellen vorkommen.

Coniin ($C^8H^{17}N$), ein im Schierling vorkommendes Alkaloid, wirkt lähmend auf die peripherischen motorischen Nervenenden, erregend und dann lähmend auf das centrale Nervensystem. Cicutoxin, ein giftiges Harz, das sich aus dem Wasserschierling (Cicuta virosa) gewinnen lässt, verursacht Uebelkeit, Erbrechen, Kolikanfälle, Herzklopfen, Krämpfe, Bewusstlosigkeit.

Santonin ($C^{18}H^{18}O^3$) verursacht vom Gehirn und Rückenmark ausgehende Krämpfe, ferner Benommenheit des Sensoriums, Schwindel, Erbrechen, Speichelfluss, Gelbsehen oder Xanthopsie, so dass Weiss als Gelb, Blau als Grün gesehen wird.

Das Chinin ($C^{20}H^{24}N^2O^2$), das wichtigste der in der Rinde von Cinchona und anderen ihr nahestehenden Pflanzen enthaltenen zahlreichen Pflanzenalkaloide, wirkt lähmend auf das lebende Protoplasma und setzt schon in relativ kleinen Dosen die Leistungsfähigkeit des Gehirnes herab. Grosse Dosen verursachen den Tod durch Lähmung des Athemcentrums und des Herzens.

Aconitin, Colchicin und Veratrin verursachen local Reizungen und weiterhin Abstumpfung der peripheren Enden der sensiblen Nerven. Auf das Centralnervensystem wirken sie zunächst reizend und dann lähmend.

Strychnin ($C^{21}H^{22}N^2O^2$), vornehmlich aus der Brechnuss gewonnen, verursacht erhöhte Reflexerregbarkeit der Nervencentren, so dass die geringsten äusseren

Einflüsse tetanische Krämpfe auslösen. Der Tod kann schon 10—30 Minuten nach den ersten Krampfanfällen auftreten und erfolgt durch centrale Lähmung, namentlich des vasomotorischen Centrums.

Das *Curarin* ($C^{19}H^{35}N$), der wirksame Bestandtheil des Pfeilgiftes Curare, das wahrscheinlich aus den Wurzelrinden verschiedener Strychnosarten hergestellt wird, lähmt in kleinen Dosen die Enden der motorischen Muskelnerven. Grössere Dosen lähmen das Centralnervensystem und die vasomotorischen Nerven nach vorhergegangener Reizung.

Digitalin und *Digitaleïn*, zwei aus dem rothen Fingerhut gewonnene Glykoside, wirken local reizend und üben auch nach der Resorption auf das Herz, das Vaguscentrum und die Gefässmusculatur eine reizende Wirkung aus, so dass unter Verlangsamung der Schlagfolge des Herzens eine Blutdrucksteigerung eintritt. Grössere Dosen bewirken Kopfschmerz, Delirien, Ohrensausen, unregelmässige frequente Herzaction, Convulsionen und Coma.

Helleboreïn, ein aus der Nieswurz gewonnenes Glykosid, wirkt ähnlich wie Digitalispräparate.

Muscarin ($C^5H^{15}NO^3$), das Gift des Fliegenschwammes, wirkt reizend auf jene peripherischen Organe, welche das Atropin lähmt. Die starke Erregung der Herzhemmungscentren führt zu Stillstand des nicht gelähmten Herzens und damit zum tödtlichen Ende. Im Uebrigen zeigen sich nach dem Genuss von Muscarin Speichelfluss, Schwindel, Beängstigung, Uebelkeit, Erbrechen, Durchfall, Convulsionen und schliesslich Bewusstlosigkeit. Kleine Dosen verursachen einen rauschartigen Zustand mit Aufregungszuständen.

Der Uebersicht über die Gifte, bei welcher nur eine ganz beschränkte Zahl Berücksichtigung finden konnte, habe ich die im Allgemeinen übliche Gruppirung zu Grunde gelegt, welche auch KOBERT in seinem Lehrbuch der Intoxicationen beibehalten hat. Eine genauere Kenntniss der Wirkungsweise, als wir sie jetzt besitzen, wird sicherlich in der Zukunft auch eine andere Eintheilung bringen. LOEW (s. Lit. zu § 6) hat kürzlich versucht, eine Eintheilung der Gifte nach ihrer Wirkung auf die Lebewesen, d. h. auf das lebende Protoplasma zu geben. Er unterscheidet zunächst zwei grosse Gruppen, nämlich *allgemeine Gifte*, welche bei mässiger Concentration auf alle Lebewesen tödtlich wirken, und *specielle Gifte*, welche gewissen Klassen von Organismen nicht schaden. Die allgemeinen Gifte sind dadurch charakterisirt, dass sie in erster Linie den chemischen Charakter des activen Proteïnstoffs, aus dem das lebende Protoplasma gebaut ist, verändern. Unter ihnen kann man unterscheiden: 1) *Oxydationsgifte* (Ozon, Chromsäure, mangansaure, übermangansaure, unterchlorigsaure Salze, Wasserstoffsuperoxyd, Chlor, Brom, Jod, Phosphor, arsenige Säure); 2) *katalytisch wirkende Gifte* (Aethyläther, Chloroform, Chloral, viele Kohlenwasserstoffe etc.), welche den in ihrem Molekül vorhandenen Bewegungszustand auf das Protoplasma übertragen und so zu chemischen Umlagerungen im labilen Eiweiss führen; 3) *durch Salzbildung wirkende Gifte* (Säuren, lösliche Mineralbasen und Aetzalkalien, alkalische Erden, Salze der Schwermetalle), welche mit den Proteïnstoffen salzartige Verbindungen liefern; 4) *substituirende Gifte* (Hydroxylamin, Diamid, Phenylhydrazin, Ammoniak, Phenole, Blausäure etc.), welche selbst bei grosser Verdünnung in Aldehyd oder Amidogruppen eingreifen. Die *speciellen Gifte* gruppiren sich: 1) in *toxische Proteïnstoffe*, d. h. a) *Toxalbumine* (von Bakterien producirt und giftig für Thiere), b) *Alexine* und *Immuntoxine* (von Thieren physiologisch oder pathologisch producirt und giftig für Bakterien), c) *pflanzliche Enzyme* (Abrin, Ricin, von Phanerogamen und höheren Pilzen producirt und giftig für Thiere), d) *thierische Enzyme* (von gewissen Thieren, Schlangen, Fischen, Spinnen producirt und giftig für andere Thiere); 2) in *organische Basen* (Strychnin, Atropin, Curare etc.), mit unaufgeklärter Wirkung; 3) in *indirect wirkende Gifte*, welche störend in die Athmungsorgane eingreifen (Kohlenoxyd, schwefligsaure Salze) oder durch Zersetzung giftig wirken (Nitrite, Jodverbindungen), oder durch Veränderung des Quellungszustandes gewisser organisirter Gebilde structurstörend einwirken (neutrale Salze der Alkalien, der alkalischen Erden, oxalsaure Salze).

Literatur über Nerven- und Herzgifte.

Afanasiew, *Zur Path. des acuten u. chron. Alkoholismus, Beitr. v. Ziegler VIII 1890.*
Ambrosius, *Tod nach Chloroforminhalation, V. A. 138. Bd. Suppl. 1894.*
Binz, *Das Chinin, Berlin 1875; Alkohol, Eulenburg's Realencyklop. III. Aufl. 1893.*
Braun, *Veränd. d. Nervensystems durch chron. Alkoholintoxication, Tübingen 1899.*
Brouardel, *Les paralysies arsenicales, A. de méd. exp. VIII 1896 (Lit.).*
Demme, *Ueber den Einfluss des Alkohols auf den Organismus des Kindes, Stuttgart 1890.*
Denys, *Zur Kenntniss der Wirkung des Strychnins, A. f. exp. Path. 20. Bd. 1886.*
Faust, *Zur Kenntn. d. Samandarins, A. f. exp. Path. 41. Bd. 1898.*
Fraenkel, *E., Veränderungen durch Chloroformnachwirkung, A. V. 127. Bd. 1892.*
Garrè, *Die Aethernarkose, Tübingen 1893.*
Goldscheider u. Flatau, *Normale u. pathol. Anatomie der Nervenzellen, Berlin 1898.*
Husemann, *Pfeilgifte, Eulenburg's Realencyklop. XVIII 1898.*
Jacottet, *Et. sur les altérations des cellules nerveuses, Beitr. v. Ziegler XXIV 1897.*
Jakobj, *Pharmakol. Unters. über das Colchicumgift, A. f. exp. Path. 27. Bd. 1890.*
v. Kahlden, *Wirkung des Alkohols auf Leber u. Nieren, Beitr. v. Ziegler IX 1881.*
Kappeler, *Chloroform, Dtsch. Chir. Lief. 20 u. A. f. klin. Chir. 37. Bd. 1887.*
Kobert, *Muscarinwirkung, A. f. exp. Path. 20. Bd. 1886; Intoxicationen, Stuttgart 1893.*
Kraepelin, *Psych. Wirkung des Alkohols, Münch. med. Woch. 1899.*
Lewin, *Die Nebenwirkung d. Arzneimittel, Berlin 1899; Pfeilgifte, V. A. 136. Bd. 1894.*
Lissauer, *Unters. über die Wirkungen d. Veratrumalkaloide, A. f. exp. Path. 23. Bd. 1887.*
Mosso, *Wirkung des Cocaïns, A. f. exp. Path. 23. Bd. 1887 u. Pflüger's A. 51. Bd. 1892.*
Ostertag, *Die tödtliche Nachwirkung des Chloroforms, V. A. 118. Bd. 1889.*
Poroschin, *Veränd. durch Chloroformnarkose, Cbl. f. d. med. Wiss. 1898.*
v. Schröder, *Unters. über Morphin, A. f. exp. Path. 17. Bd. 1883.*
Spitzer, *Darmwirkung des Opiums u. Morphins, V. A. 123. Bd. 1891.*
Strassmann, *Tödtliche Nachwirkung des Chloroforms, V. A. 115. Bd. 1889.*
Strümpell, *Die Alkoholfrage vom ärztl. Standpunkt aus, Münch. med. Woch. 1893.*
Tillie, *Ueber d. Wirkung des Curare u. seine Alkaloide, A. f. exp. Path. 27. Bd. 1890.*
Tuman, *Wirkung des Cocaïns auf psychomotor. Centren, A. f. exp. Path. 22. Bd. 1887.*
Vas, *Chron. Nicotin- u. Alkoholvergiftung, A. f. exp. Path. 33. Bd. 1894.*
Vollmer, *Wirkung v. Morphin u. Atropin auf d. Athmung, A. f. exp. Path. 30. Bd. 1892.*

4. Entstehung von Krankheiten durch Infection oder Parasitismus. Miasmen und Contagien. Pflanzliche und thierische Parasiten.

§ 10. Wie aus dem letzten Abschnitt (§ 6 bis § 9) sich ergiebt, handelt es sich bei den Intoxicationen um krankhafte Lebensvorgänge, welche durch bestimmte chemische Substanzen verursacht werden, und es ist die Art und die Schwere der Wirkung, sofern man von der verschiedenen Individualität des Vergifteten und der besonderen Applicationsweise des Giftes absieht, nicht nur von der Qualität des Giftes, sondern auch von der eingeführten Dosis abhängig.

Bei jenen **Krankheiten, welche durch Infection entstehen** und welche demnach als **Infectionskrankheiten** bezeichnet werden, handelt es sich dagegen um krankhafte Lebensvorgänge, welche, sofern man von der Eigenart des Inficirten und von der besonderen Art des Eintrittes des Infectionsstoffes in den Körper absieht, lediglich von der Qualität des Infectionsstoffes abhängen, während der Dosis keine oder wenigstens nur eine untergeordnete Bedeutung zukommt.

Die Erklärung für diesen Unterschied zwischen Intoxication und Infection ist darin gegeben, dass bei ersterer eine Vermehrung des Giftes innerhalb des Körpers nicht stattfindet, während bei der Infection die in den Körper eingeführte Schädlichkeit sich innerhalb des Körpers vermehrt, so dass die kleinsten unwägbaren Mengen des Infectionsstoffes genügen, um die schwersten tödt-

lichen Krankheiten zu erzeugen. Es hat danach die Dosis des eingeführten Infectionsstoffes nur insofern einen gewissen Einfluss auf die nachfolgende Erkrankung, als mit der Grösse derselben die Wahrscheinlichkeit der Infection, d. h. der Vermehrung der eingeführten Schädlichkeit im Körper steigt und der sich vermehrende Infectionsstoff in kürzerer Zeit eine solche Menge erreicht, dass daraus krankhafte Vorgänge in den Geweben und damit auch krankhafte Lebenserscheinungen entstehen.

Die Schädlichkeiten, welche die Infectionskrankheiten erzeugen, gelangen in letzter Linie stets aus der Aussenwelt in den menschlichen Organismus und verursachen alsdann eine Erkrankung, welche jeweilen einen eigenartigen Verlauf nimmt, so dass sich schon aus der Besonderheit des Verlaufs auf eine ganz specifische, in eigenartiger Weise wirkende Schädlichkeit schliessen lässt. Bei schwangeren Frauen kann der Infektionsstoff von dem Organismus der Mutter aus auf die Frucht übergehen.

Ergreift eine Infectionskrankheit in einem gegebenen Gebiet eine grosse Zahl von Menschen, so wird sie zur **Seuche** oder **Epidemie**.

Geht man von den durch die ärztliche Beobachtung gegebenen Erfahrungen aus, so ergiebt sich, dass in einem Theil der Fälle die Schädlichkeit, welche eine bestimmte Infectionskrankheit erzeugt, an gewisse Oertlichkeiten gebunden auftritt und den Menschen inficirt, d. h. krank macht, der sich an dieser Oertlichkeit aufhält. In anderen Fällen lässt sich dagegen nachweisen, dass die Berührung mit einem kranken Individuum, oder auch die Annäherung an ein solches, oder die Benutzung eines zuvor von einem Kranken berührten oder in dieser oder jener Weise, z. B. durch Dejectionen oder durch Spucke verunreinigten Gegenstandes die betreffende Krankheit verursacht. Endlich kann man auch die Beobachtung machen, dass ein Krankheitsstoff nur zeitweise sich an einem gegebenen Orte entwickelt und zwar nur dann, wenn sich an den betreffenden Ort ein Kranker begiebt und durch seine Anwesenheit zur Bildung eines Infectionsstoffes in der betreffenden Gegend führt.

Man hat aus diesem verschiedenen Verhalten Veranlassung genommen, die Stoffe, welche Infectionskrankheiten zu erzeugen im Stande sind, in verschiedene Gruppen einzutheilen und mit verschiedenen Namen zu belegen. Ist der Infectionsstoff an einen bestimmten Ort gebunden, so bezeichnet man ihn als **Miasma** und legt dieser Benennung die Vorstellung zu Grunde, dass der betreffende Ort den schädlichen Stoff erzeugt. Sind nur bestimmte Orte die Erzeuger des Infectionsstoffes, so bezeichnet man ihn als locales Miasma, ist der überall vorhanden, als ubiquitäres Miasma. Zu diesen miasmatischen Krankheiten werden insbesondere die Malaria sowie auch die croupöse Pneumonie, der Gelenkrheumatismus, manche Wundinfectionen, die septische Osteomyelitis, die ulceröse Endocarditis gezählt.

Wird ein Infectionsstoff direct oder indirect von Mensch zu Mensch übertragen und verbreitet er sich so über Häuser, Dörfer, Städte und Länder, so wird er als **Contagium** bezeichnet, und es wird dabei angenommen, dass der Entwickelungsort desselben nur der Mensch, eventuell auch noch dieses oder jenes Thier sei, während ausserhalb des menschlichen und thierischen Organismus eine Erzeugung und Vermehrung des Infectionsstoffes nicht stattfinde. Zu solchen contagiösen Krankheiten werden die Pocken, Masern, Scharlach, Diphtherie, exanthe-

matischer Typhus, Febris recurrens, Milzbrand, Hundswuth, Tripper, Keuchhusten, Influenza, manche Schleimhautkatarrhe, Tuberkulose, Syphilis, Rotz und Lepra gezählt.

Entwickelt sich ein Infectionsstoff an einem Orte nur dann, wenn ein Kranker sich an den betreffenden Ort begeben und danach den Ausbruch einer Seuche verursacht hat, so bezeichnet man dieselbe als eine **miasmatisch-contagiöse Krankheit** und macht dabei die Annahme, dass der Infectionsstoff aus dem Organismus des ersten Kranken in die Aussenwelt gelangt, hier sich irgendwo vermehrt und alsdann entweder für sich allein oder auch unter Beihülfe besonderer örtlicher Einflüsse auf die Ortsbewohner die betreffende Krankheit in seuchenartiger Verbreitung zu erzeugen vermag. Als solche miasmatisch-contagiöse Krankheiten werden die Cholera, der Typhus abdominalis, die Dysenterie, das gelbe Fieber und die Pest angesehen.

Die Natur der als Miasmen und Contagien bezeichneten Krankheitserreger ist den alten Aerzten verborgen geblieben. Trat eine Infectionskrankheit als Seuche oder Epidemie auf, so wurde die Ursache in Besonderheiten der kosmischen und tellurischen Verhältnisse gesucht und von einer Constitutio epidemica oder Constitutio pestilens gesprochen. Erst die letzten Jahrzehnte haben in der Erkenntniss der Ursache und des Wesens der Infectionskrankheiten wesentliche Fortschritte gebracht und gezeigt, dass die Infectionskrankheiten **parasitäre Krankheiten** sind, deren Entstehung auf eine Vermehrung von kleinen Lebewesen innerhalb des menschlichen Körpers zurückzuführen ist. Es sind zwar diese parasitären Krankheitserreger erst bei einem Theil der Infectionskrankheiten nachgewiesen, allein es ist im höchsten Grade wahrscheinlich, dass alle durch Parasiten verursacht werden. Zu der Annahme, dass die Erreger der Infectionskrankheiten in vermehrungsfähigen Lebewesen, in einem Contagium animatum, zu suchen seien, wurde man vornehmlich durch die Thatsache geführt, dass die Schädlichkeit, welche eine bestimmte Infectionskrankheit verursacht, da, wo sie einmal vorhanden ist, fortgesetzt sich erneuern und ins Unendliche vermehren kann, so dass von einem einzigen Krankheitsfall aus Unzählige inficirt werden können, dass ferner auch zur Infection eines Menschen ausserordentlich geringe, nicht wägbare Mengen des Infectionsstoffes genügen, so dass die gewaltige Wirkung der Infection auf den menschlichen Organismus nur durch die Annahme einer Vermehrung der Schädlichkeit auch innerhalb des menschlichen Körpers erklärt werden kann.

Man hat zwar vielfach den Versuch gemacht, die Erscheinung der Infection durch die Wirkung von schädlichen Gasen oder löslichen Fermenten zu erklären, allein es konnten die aufgestellten Hypothesen in keiner Weise genügen, und es blieben die meisten Erscheinungen in dem Verlauf und der Verbreitung der Seuchen unerklärt, oder es liessen sich gegen die gegebene Erklärung wohlbegründete Einwände erheben.

Die Parasiten, welche Infectionskrankheiten zu erzeugen im Stande sind, gehören alle den niedrigsten Formen der Pflanzen- und Thierwelt an. Unter den Pflanzen sind es die als **Spaltpilze** oder **Bakterien**, unter den Thieren die als **Protozoen** bezeichneten kleinsten Lebewesen, welche die wichtigste Rolle spielen. Von höher organisirten Pflanzen kommen danach nur noch einige **Fadenpilze** und **Sprosspilze**, deren pathogene Bedeutung gegenüber den Bakterien sehr zurücktritt, in Be-

tracht. Unter den Thieren kommen zwar noch zahlreiche **Würmer** (Nematoden, Trematoden, Cestoden) und **Arthropoden** (Arachnoiden und Insecten) als **Parasiten** beim Menschen vor, allein es ist die Wirkung derselben eine weit beschränktere, und es werden die durch sie hervorgerufenen pathologischen Zustände gewöhnlich nicht den Infectionskrankheiten im engeren Sinne zugezählt.

Zum Zustandekommen einer eigentlichen Infection ist Vorbedingung, dass der betreffende Parasit im menschlichen Körper sich vermehrt und eine Reihe von Generationen erzeugt, welche sich mehr oder weniger weit in den Geweben verbreiten, und diese Fähigkeit kommt, wenn man von den Krätzmilben, die in der Epidermis viele Generationen erzeugen können, absieht, nur den parasitären Spaltpilzen, Schimmelpilzen und Protozoen zu, während die höher organisirten thierischen Parasiten meist nur einen Theil ihres Lebens innerhalb eines Organismus, d. h. innerhalb desselben Wirthes zubringen. Tritt innerhalb des Organs, in dem sich die Parasiten befinden, eine Vermehrung durch Production von Eiern oder von ausgereiften Jungen oder von Ammen ein, so pflegen dieselben innerhalb des nämlichen Wirthes nicht wieder Geschlechtsreife zu erlangen.

Die **parasitäre Infection,** d. h. der Eintritt der Parasiten in den menschlichen Körper und ihre Vermehrung, kann fast an jeder Stelle des Körpers erfolgen. Zunächst sind es die von aussen zugänglichen Schleimhäute des Körpers, insbesondere des Darmtractus und der Respirationswege, welche sich zur Aufnahme der Parasiten eignen. In vielen Fällen sind die Parasiten in den Speisen und Getränken, namentlich im Wasser enthalten. Da die pathogenen Organismen grösstentheils sehr klein sind und in der Luft suspendirt von den Luftströmungen überallhin getragen werden können, so sind sie sodann aber oft auch in der Athmungsluft und gelangen theils in die Athmungswege, theils in die Alveolen der Lunge, wo sie an den Wänden haften bleiben und häufig genug Aufnahme in die Gewebe finden.

Einen weiteren Aufnahmeort für kleine Parasiten bilden alsdann Wunden, und es können dieselben sowohl durch die Luft als durch Berührung mit unreinen Flüssigkeiten oder festen Gegenständen verunreinigt und zum Ausgangspunkt einer Infection werden. Endlich können manche Parasiten auch in der unverletzten Haut sich festsetzen und vermehren, so dass auch von dieser eine Infectionskrankheit ihren Ausgang nehmen kann.

Die Ansicht, dass gewisse Krankheiten, namentlich Seuchen, durch Parasiten verursacht werden, ist schon alt, und es finden sich entsprechende Aeusserungen schon in den Werken von Kircher (1602—1680), Lancisi (1654—1720), Linné (1707—1778) und Anderen. Eine festere Gestalt hat die Lehre von der parasitären Natur der Infectionskrankheiten indessen erst in der neuesten Zeit gewonnen, und wenn auch vor mehreren Jahrzehnten von Henle, Liebermeister und Anderen geltend gemacht wurde, dass nur die Annahme eines Contagium animatum die Eigenthümlichkeiten der Infectionskrankheiten zu erklären vermöge, so hat diese Anschauung doch erst in den Forschungsergebnissen der letzten drei Jahrzehnte eine gesicherte Grundlage erhalten.

Der Einfluss, welchen das **Klima** auf einen Menschen ausübt, ist, von dem Einfluss der Temperatur abgesehen, wesentlich davon abhängig, ob sich im Erdreich der betreffenden Gegend Mikroorganismen entwickeln, welche Krankheiten zu erzeugen vermögen, und es kann danach ein rauhes windiges Klima gesund, ein mildes temperirtes, geringen Temperaturschwankungen unterworfenes Klima ungesund sein. In

bewohnten Gegenden kommt natürlich auch noch in Betracht, ob unter der Bevölkerung Seuchen verbreitet sind. Die zeitlichen Schwankungen in dem schädlichen Einfluss eines Klimas hängen theils davon ab, dass nicht zu allen Zeiten die pathogenen Mikroorganismen in gleichem Maasse sich vermehren, theils davon, dass die im Erdreich vorhandenen pathogenen Mikroorganismen nicht immer in das Trinkwasser und in die Athmungsluft übergehen oder wenigstens nur zu Zeiten in den menschlichen Organismus übergeführt werden.

Nach PETTENKOFER ist die Verbreitung miasmatisch-contagiöser Krankheiten, z. B. der Cholera, nicht in der Weise zu erklären, dass die in den Dejectionen eines Kranken enthaltenen Cholerabakterien ausserhalb des menschlichen Körpers sich eine gewisse Zeit lang erhalten, sich unter für sie günstigen Bedingungen auch vermehren und dann im Trinkwasser oder in Nahrungsmitteln, oder durch verunreinigte Hände in den Mund eingeführt, wieder in den Darm gelangen und eine Infection verursachen. Er glaubt vielmehr, dass der in den Boden gelangende Krankheitskeim nur dann zur Bildung des eigentlichen Krankheitsgiftes führt, wenn an dem betreffenden Orte noch eine örtliche zeitliche Disposition besteht, so dass also der Krankheitskeim sich mit einem unbekannten Etwas vereinigen resp. unter dem Einfluss des Bodens eine grössere Virulenz erhalten muss, um das eigentliche Krankheitsgift zu bilden. Die neuen Forschungen über die Aetiologie und Verbreitung des Typhus, der Cholera und der Pest haben indessen eine Stütze für diese Ansicht nicht zu bringen vermocht, sprechen vielmehr dafür, dass bei Cholera, Typhus und Pest Bakterien an und für sich genügen, um gegebenen Falls eine Infection herbeizuführen. Es geht das schon daraus hervor, dass Cholerabakterien, in den Darmkanal von Menschen oder von gewissen Versuchsthieren eingeführt, eine Erkrankung an Cholera herbeizuführen vermögen.

Literatur über Infectionskrankheiten.

Aoyama, *Mitteil. über die Pestepidemie in Hongkong, Tokio 1895 (ref. C. f. B. XIX).*
Bouchard, *Les microbes pathogènes, Paris 1892.*
Charrin, *L'infection, Path. gén. publ. par Bouchard II, Paris 1896.*
Däubler, *Grundzüge der Tropenhygiene, Berlin 1900.*
Duclaux, *Le microbe et la maladie, Paris 1886.*
Feer, *Scharlach, Masern, Rötheln, Ergebn. d. allg. Path. IV 1899.*
Flügge, *Die Mikroorganismen, Leipzig 1896; Verbr. d. Cholera, Z. f. Hyg. XIV 1893 (Lit.).*
Galtier, *Traité des maladies contagieuses des animaux domestiques, II. éd. T. I, Paris 1891.*
Grancher, M., *Pasteur et la médecine contemporaine, Arch. de méd. exp. VI 1894.*
Haeser, *Geschichte der Medicin u. der epidemischen Krankheiten I—III, Jena 1875—1882.*
Hanking, *La propagation de la peste, Ann. de l'Inst. Past. XII 1898.*
Hecker, *Die grossen Volkskrankheiten des Mittelalters, her. von* **A. Hirsch,** *Berlin 1865.*
Henle, J., *Pathol. Untersuchungen, Berlin 1840; Rationelle Pathologie, Braunschweig 1853.*
Hirsch, A., *Handb. der historisch-geogr. Pathologie I u. II, Stuttgart 1881—1886.*
Hueppe, *Die Choleraepidemie in Hamburg 1892, Berlin 1893; Einführung in d. Bakteriologie, Wiesbaden 1896.*
Koch, *Conferenz zur Erörterung der Cholerafrage, D. med. Woch. 1884, 1885 u. 1886; Die Cholera in Deutschland während des Winters 1892—93, Z. f. Hyg. XV 1893.*
Koch *und* **Gaffky,** *Ber. üb. d. Thätigkeit der zur Erforschung der Cholera im Jahre 1883 nach Egypten u. Indien entsandten Kommission, Arb. a. d. K. G.-A. III, Berlin 1887.*
Laveran, *Les maladies épidémiques, Path. gén. II, Paris 1896.*
Liebermeister, *Ueber die Ursachen dee Volkserkrankung. Basel 1865.*
Löffler, *Ueber die geschichtliche Entwickelung dex Lehre von den Bakterien, Leipzig 1887.*
Lubarsch, *Zur Lehre v. d. Geschwülsten u. Infektionskrankheiten, Wiesbaden 1899.*
Mannaberg, *Die Malariakrankheiten, Wien 1899.*
Marchiafava *and* **Bignami,** *Malaria, Twent. Cent. Pr. XIX, New-York 1900.*
Martius, *Pathogenese innerer Krankheiten I, Leipzig 1899.*
v. Pettenkofer, *Aufsätze über Cholera u. Typhus in d. Zeitschr. f. Biol. seit 1864 u. in d. Arch. f. Hyg. seit 1883; Ueber Cholera, Münch. med. Woch. 1892.*
Rumpf, *Die Cholera indica und nostras, Jena 1898.*
Scheube, *Die Krankheiten der warmen Länder, Jena 1900.*
Schneidemühl, *Vergleichende Pathologie d. Menschen u. d. Thiere, Leipzig 1895—99.*
Virchow, *Ges. Abhandl. a. d. Gebiete d. öff. Med. u. d. Seuchenlehre I u. II, Berlin 1879.*
Weichselbaum, *Epidemiologie, Jena 1899.*

Weitere Literatur enthält § 12.

§ 11. Die **Krankheit erzeugenden Bakterien** sind ausserordentlich kleine einzellige Lebewesen, welche in Form von Kügelchen (Kokken) und feinen geraden oder gekrümmten Stäbchen (Bacillen und Spirillen) auftreten, die sich nicht selten in eigenartigen Verbänden vereinigen. Ein Theil derselben vermehrt sich zunächst in der Aussenwelt und gelangt von da gelegentlich in den menschlichen Körper. Ein anderer Theil ist dagegen so geartet, dass er sich in der Aussenwelt nicht zu vermehren pflegt und somit seine Vermehrung sich nur innerhalb eines menschlichen oder thierischen Organismus vollzieht. Man hat daraus Veranlassung nehmen wollen, die pathogenen Bakterien in ektogene und entogene zu gruppiren und erstere mit den Miasmen, letztere mit den Contagien zu identificiren. Es hat sich indessen gezeigt, dass eine strenge Durchführung einer solchen Scheidung nicht möglich ist, indem die für gewöhnlich nur innerhalb des menschlichen oder thierischen Organismus sich vermehrenden Bakterien bei Herstellung geeigneter Lebensbedingungen auch ausserhalb des Körpers zur Vermehrung gebracht werden können, so dass in gewissem Sinne aus einem Contagium ein Miasma gemacht werden kann.

Auf der anderen Seite ist es für die Verbreitung einer durch ektogene Bakterien entstehenden Krankheit nicht nöthig, dass die Spaltpilze sich ausserhalb des Körpers in der Aussenwelt vermehren, es kann vielmehr auch eine directe Uebertragung von Mensch zu Mensch stattfinden. So können z. B. die Bacillen, welche Milzbrand erzeugen, ebenso gut in der Aussenwelt als im thierischen Körper sich vermehren, und es kann sonach die Verbreitung der Krankheit ebensowohl durch directe Uebertragung von Mensch zu Mensch oder von Thier zu Mensch, als auch durch Uebergang der Bacillen aus irgend einem inficirten Nährboden auf den menschlichen und den thierischen Körper sich vollziehen. Die Kokken, welche Eiterung, oder diejenigen, welche Lungenentzündung erzeugen, können ebenfalls ebensowohl von der Aussenwelt, in der sie sich irgendwo vermehrt haben, als auch von einem inficirten Menschen aus einen bisher gesunden Menschen inficiren.

Hiernach lässt sich also eine strenge Scheidung zwischen Miasmen und Contagien oder ektogenen und entogenen Bakterien nicht durchführen. Es hat indessen die Unterscheidung auch jetzt noch insofern einen Werth, als bei vielen Infectionskrankheiten eine der beiden Arten der Verbreitung ganz vorherrscht, und es giebt auch Infectionen, von denen wir überhaupt nur die eine Art der Verbreitung kennen. Es lässt sich z. B. bei Pocken und Masern, deren Infectionsstoffe noch unbekannt sind, nur eine Verbreitung durch directe und indirecte Contagion nachweisen, und ebenso ist anzunehmen, dass das Gift der Syphilis sich ausserhalb des menschlichen Körpers nicht zu vermehren vermag.

Die pathogenen Bakterien können ausserhalb des menschlichen Körpers sowohl in festen Körpern als auch in Flüssigkeiten und in der Luftatmosphäre enthalten sein. Handelt es sich um Formen, welche auch ausserhalb des menschlichen Körpers sich vermehren können (Bakterien der Cholera, des Abdominaltyphus, des Milzbrandes, der Eiterungen, der Aktinomykose), so sind sie namentlich in mit organischen Substanzen verunreinigten Gewässern sowie in feuchtem, an organischen Substanzen reichem Erdreich und in abgestorbenen, feucht gehaltenen thierischen oder pflanzlichen Geweben enthalten. Sie sind indessen oft

auch in ausgetrocknetem Erdreich und in vertrockneten Geweben vorhanden und können sowohl aus diesen als auch aus Flüssigkeiten in die Luft übergehen, wobei namentlich staubiger Zerfall des Erdreichs und des Gewebes, starke Luftströmungen und Zerspritzung von Wasser diesen Uebertritt begünstigen. Bei der Austrocknung bakterienhaltiger Substanzen geht ein Theil der Bakterien zwar zu Grunde, indem sie die völlige Austrocknung nicht zu ertragen vermögen. Manche von den pathogenen Bakterien bilden aber resistente Dauerformen (Sporen), welche andauerndes, völliges Austrocknen gut ertragen und danach auch in der Luft lebenskräftig bleiben. Gelangen sie von da aus mit festen Körpern oder Flüssigkeiten in Berührung und bleiben sie an denselben haften, so können sie auch hier lange Zeit sich erhalten und unter Umständen, d. h. wenn sie das nöthige Nährmaterial und das nöthige Wasser finden und auch die Temperatur der Umgebung eine für ihr Wachsthum hinlängliche Höhe erreicht, sich von Neuem vermehren.

Bakterien, welche ausserhalb des lebenden menschlichen oder thierischen Körpers sich nicht vermehren können oder wenigstens nur dann, wenn ganz besondere, selten zusammentreffende Bedingungen gegeben sind, erhalten sich ausserhalb des Körpers nur dann längere Zeit, wenn sie Wachsthumsformen bilden, welche die Austrocknung vertragen oder in Flüssigkeiten und feuchtem Erdreich und Geweben nicht sofort durch die chemischen Einflüsse der Umgebung getödtet werden. Beschränkte Zeit können sie dagegen an den verschiedensten Gegenständen haften und lebenskräftig bleiben, so dass eine gewisse Zeit lang die Infection eines Menschen durch die verunreinigten Gegenstände möglich ist. Vertragen die Bakterien die Austrocknung, so sind es vorzugsweise der Staub der Strassen und der Böden und Wandflächen der Häuser, sowie die Luft, welche die Bakterien enthalten können, namentlich dann, wenn die Bakterien aus dem kranken Körper, in dem sie sich vermehrt haben, in grossen Mengen an die Aussenwelt abgegeben werden. Es ist dies in ganz besonderem Maasse mit den Bakterien der Tuberkulose der Fall, indem bei Lungentuberkulose das Sputum, bei Darmtuberkulose die Dejectionen, bei Urogenitaltuberkulose der Urin grosse Mengen von Bakterien enthalten können.

Literatur über die Verbreitung der Bakterien in der Aussenwelt.

Bolton, *Verhalten verschied. Bakterien im Trinkwasser, Z. f. Hyg. I 1886.*
Braem, *Degeneration pathogener Bakterien im Wasser, Beitr. v. Ziegler II 1890.*
Chantemesse, *Le sol, l'eau et l'air, Traité de Path. gén. II, Paris 1896.*
Cornet, *Die Verbreitung der Tuberkelbacillen ausserhalb d. Körpers, Z. f. Hyg. V 1889.*
Cramer, *Die Wasserversorgung von Zürich, Zürich 1885.*
Emmerich, *Verunreinigung der Zwischendecken, Fortschr. d. Med. I 1883.*
Esmarch, *Der Keimgehalt der Wände, Z. f. Hyg. II 1887.*
Flügge, *Die Mikroorganismen, 1896; Hygiene, Leipzig 1894.*
Fodor, *Hygien. Unters. über Luft, Boden u. Wasser, Braunschweig 1882.*
Fränkel, *Bakteriengehalt des Eises, Z. f. Hyg. I 1886; Bakt. in verschiedenen Bodenschichten, ibid. II 1887; Keimgehalt des Grundwassers, ibid. VI 1889.*
Germano, *Uebertragung d. Infection durch d. Luft, Z. f. Hyg. 26. Bd. 1897.*
Giacosa, *Les corpusc. organisés de l'air des hautes montagnes, A. ital. de biol. III 1886.*
Grancher et Deschamps, *Rech. s. le bacille typhique dans le sol, A. de méd. exp. I 1889.*
Haegler, *Die chirurg. Bedeutung des Staubes, Beitr. v. Bruns IX 1892.*
Hesse, *Bestimmung der i. d. Luft enthalt. Mikroorganismen, Mitth. a. d. K. Ges.-Amte II, Berlin 1884; Nahrungsmittel als Nährböden f. Typhus u. Cholera, Z. f. Hyg. V 1889.*
Kammerer u. Giacomi, *In der Luft enthalt. Keime, A. f. exp. Path. XXI 1886.*

Koch, *Nachweis der Bakterien in Luft, Boden u. Wasser, Fortschr. d. Med. I 1883.*
Lustig, *Diagnostik der Bakterien des Wassers, Jena 1893.*
Petri, *Ueber Nachweis u. Bestimmung pflanzl. Mikroorganismen i. d. Luft, C. f. Bakt. II 1887.*
Sawtschenko, *Beziehung d. Fliegen z. Verbreitung d. Cholera, C. f. Bakt. XII 1893.*
Soyka, *Der Boden, Handb. d. Hyg. von Pettenkofer I 1889.*
Straus et **Dubrarry**, *Durée de la vie des microbes pathogènes dans l'eau, A. de méd. exp. I 1889.*
Winogradsky, *Les organismes de la nitrification, Ann. de l'Inst. Pasteur IV u. V 1890 u. 1891.*
Wolffhügel u. **Riedel**, *Vermehrung d. Bakt. im Wasser, Arb. a. d. K. Gesundheitsamte 1886.*

§ 12. Die **Eintrittspforten für die Bakterien** bilden im Allgemeinen die Schleimhäute des Darmkanals und des Respirationsapparates, des Mittelohres, die Conjunctiva, das respirirende Lungenparenchym und von aussen zugängliche Wunden. Von frischen Wunden aus werden sowohl pathogene als nicht pathogene Bakterien rasch in die Körpersäfte und ins Blut aufgenommen, während gut granulirende nicht verletzte Wundflächen den Eintritt zahlreicher Bakterien in das Gewebe zu hindern vermögen. Nicht selten dringen pathogene Bakterien auch in das Gewebe der unverletzten Haut ein, wobei namentlich die Oeffnungen der Haarbälge und der Hautdrüsen als Eintrittspforte benutzt werden. Unter besonderen Verhältnissen (Coitus, operative Eingriffe, Harnträufeln) kann die Infection auch von den Schleimhäuten des Urogenitalapparates aus erfolgen. Bei einigen Infectionen kann die Uebertragung auch durch Insecten vermittelt werden, welche bei Aufnahme von inficirtem Blut oder Secret eines kranken Menschen oder Thieres auch Bakterien aufgenommen oder äusserlich mit solchen sich verunreinigt haben und danach an wunden Stellen eines Menschen diese Bakterien von ihren Beinen wieder abstreifen oder sie mit ihren zum Stechen oder Saugen eingerichteten Mundtheilen in die Haut oder eine zugängliche Schleimhaut direct einführen. Wird bakterienhaltiges Fleisch eines Thieres, welches an einer auch beim Menschen vorkommenden Infectionskrankheit leidet, genossen, ohne dass zuvor die Bakterien abgetödtet sind, so kann auch die betreffende Krankheit auf den Menschen übertragen werden.

Die Bakterien gelangen an die Eintrittspforte bald in Begleitung chemisch wirksamer Substanzen, bald ohne solche, und es kommt ersteres namentlich im Darmkanal, letzteres in den Respirationswegen und in der Lunge vor, doch können auch in der Lunge gleichzeitig mit den Bakterien chemische Stoffe eindringen, und es können Bakterien auch ohne jegliche wirksame Beigabe in den Darmkanal eingeführt werden.

Die **schädlich wirkenden chemischen Substanzen, welche die Bakterien begleiten,** können zufällige Beimischungen der Nahrungsmittel oder des getrunkenen oder zum Waschen oder zur Wundbehandlung benutzten Wassers oder der Athmungsluft sein, doch sind es häufiger **Producte der Bakterien selbst.** Alle Bakterien, auch die nicht pathogenen, verursachen innerhalb des Nährsubstrates, in dem sie wachsen, gewisse als Gährungs- und Fäulnissvorgänge bezeichnete Umsetzungen, die in engster Abhängigkeit von ihrer Lebensthätigkeit und ihrer Vermehrung stehen. Unter diesen Umsetzungsproducten sind manche für den Organismus höherer Thiere und des Menschen schädlich, indem sie ganz nach Art der früher besprochenen Gifte theils örtliche Gewebsdegenerationen und Entzündungen, theils Blutveränderungen,

theils allgemeine Vergiftungserscheinungen, welche sich in Störungen der Nerven-, Herz- und Athmungsfunctionen äussern, verursachen können. Die wichtigsten unter diesen Substanzen sind die als Zersetzungsproducte der Eiweisskörper sich bildenden **Kadaveralkaloide** oder **Ptomaïne**, basische Körper, von denen viele für den Menschen giftig sind und danach als **Toxine** bezeichnet werden; ferner die **Toxalbumine**, d. h. active Eiweisskörper, welche wahrscheinlich (BUCHNER) von den Bakterien selbst gebildet und abgeschieden werden. So sind z. B. aus faulendem Fleisch die basischen Producte Neuridin, Kadaverin, Putrescin, Neurin, Methylguanidin rein dargestellt worden, von denen die drei letztgenannten sehr giftige Toxine sind. Die Bacillen des Abdominaltyphus bilden ein Toxin (Typhustoxin), welches Lähmungen verursacht und die Darm- und Speichelsecretion steigert. Die Cholerabakterien bilden neben Penta- und Trimethylendiamin und Methylguanidin noch specifische Toxine, welche den Darm reizen, das Blut gerinnungsunfähig machen und Muskelkrämpfe bewirken. Der Tetanusbacillus erzeugt das Tetanustoxin, ein Toxalbumin, welches heftige Muskelkrämpfe verursacht. Ebenso produciren nach ROUX, YERSIN, BRIEGER und C. FRÄNKEL auch der Diphtheriebacillus, der Milzbrandbacillus, der Typhusbacillus, die Choleraspirille und die Eiterkokken Toxalbumine.

Sind Bakterien in grösserer Menge in den Geweben zur Entwickelung gelangt und gehen sie weiterhin wieder zu Grunde, so kann auch in Lösung übergehende **Substanz der Bakterienleiber**, das **Mykoproteïn**, einen Reiz auf die Umgebung ausüben.

Gelangen **toxisch wirkende Bakterienproducte** gleichzeitig mit den Bakterien in erheblicher Menge in den Darmkanal oder auf Wunden, so können sich die Erscheinungen einer **Vergiftung** einstellen, ohne dass zugleich eine Infection, d. h. eine Vermehrung von Bakterien innerhalb der Gewebe stattfindet. Dasselbe kann auch geschehen, wenn sich Gifte producirende Bakterien in dem Inhalt des Darms oder in Wundsecret oder in abgestorbenem Lungengewebe entwickeln, also als Saprophyten sich vermehren. Man kann, streng genommen, auch in diesem Falle noch nicht von einer Infection reden, muss vielmehr die sich einstellende Erkrankung als Intoxication ansehen, allein es lässt sich in solchen Fällen eine scharfe Grenze zwischen reiner Intoxication und Infection nicht ziehen, indem die ursprünglich als Saprophyten wachsenden Bakterien nicht selten auch in die Gewebe eindringen und sich in denselben vermehren.

Durch Bakterientoxine und Toxalbumine bedingte **Darmintoxicationen** kommen namentlich dann vor, wenn thierische Gewebe oder Flüssigkeiten im Zustande der durch Bakterien bewirkten Zersetzung genossen werden, und es gehört zu diesen Intoxicationen ein grosser Theil der als Fleisch-, Wurst-, Fisch- und Käsevergiftung bezeichneten Erkrankungen, wobei das betreffende Gift bald schon als solches mit den Speisen in den Darmkanal eingeführt wird, bald erst im Darmkanal sich bildet. Sodann können auch in Zersetzung und Gährung befindliche pflanzliche Bestandtheile, z. B. gährende Fruchtsäfte, gährende Kräuter, Erbsen, Bohnen, Mais, Reis etc., einen schädlichen Einfluss auf den Darm oder auch auf den Gesammtorganismus ausüben, so namentlich dann, wenn sie in grösseren Mengen oder längere Zeit hindurch genossen werden. So ist z. B. die als Pellagra oder Maidismus bekannte, namentlich in Italien, Spanien,

Südwestfrankreich und Rumänien vorkommende, durch Magen-Darmerkrankungen, Hautveränderungen, spinale und cerebrale Functionsstörungen und allgemeinen Marasmus charakterisirte chronische Krankheit eine Folge des Genusses von verdorbenem Mais (LOMBROSO, TUCZEK).

Sind an eine der genannten Eintrittspforten gelangte Bakterien im engeren Sinne pathogen, so dass sie eine **Infection** verursachen, so können sie sich zunächst im Gewebe der Eintrittspforte, in der Darmschleimhaut, in einer Wunde, in der Haut etc. vermehren. Der **örtliche Effect** dieser Vermehrung ist in erster Linie von den Eigenschaften der Bakterienart abhängig, zum Theil kommt auch die Eigenschaft des Gewebes in Betracht. Im Allgemeinen ist die örtliche Wirkung durch Gewebsentartungen, Gewebstod, Entzündung und Gewebsneubildung charakterisirt, doch wechselt der Befund bei den einzelnen Infectionen sehr erheblich, so dass sich aus der Art der örtlichen Veränderung meist auch die Art der Infection, d. h. die Spaltpilzspecies, welche die Infection verursacht, bestimmen lässt. In jedem einzelnen Falle genau die Wirkungsweise der sich vermehrenden Bakterien zu bestimmen, ist schwierig und zum Theil unmöglich; doch kann man sagen, dass namentlich die durch die Spaltpilze bei ihrer Vermehrung hervorgerufenen Umsetzungsvorgänge verändernd auf die Gewebszellen einwirken, indem verschiedene Stoffe, welche chemisch wirksam sind, die Zellen tödten oder wenigstens zur Entartung bringen, zum Theil indessen auch wieder gewisse Zellthätigkeiten steigern. Im weiteren Verlauf kann auch die Substanz abgestorbener und sich auflösender Bakterien eine Wirkung auf die Umgebung ausüben. Es findet also in gewissem Sinne durch die örtliche Bakterienansiedlung eine örtliche Vergiftung statt, und es ist derselben jedenfalls eine grössere Bedeutung zuzuerkennen, als der durch den Verbrauch von Nährsubstanzen bedingten Nahrungsentziehung. Immerhin ist auch letztere nicht ganz ohne Bedeutung, namentlich dadurch, dass die durch die Bakterien bewirkten Umsetzungen die Gewebsflüssigkeiten zur Ernährung der Gewebszellen sicherlich oft ungeeignet machen, so dass die Zellen auch dann leiden, wenn keine giftigen Stoffe producirt werden.

Die **Betheiligung des Gesammtorganismus** an einer örtlichen Bakterienansiedelung kann sehr gering sein oder auch ganz fehlen, so dass die Erkrankung ein rein örtliches Leiden darstellt (Tuberkulose). In anderen Fällen werden die im örtlichen Krankheitsherd gebildeten Toxine und Toxalbumine in die Säftemasse des Körpers d. h. ins Blut (Toxinämie) aufgenommen, es kommt zu einer **allgemeinen Intoxication**, d. h. zu einer Giftwirkung auf das Nervensystem, mitunter auch auf das Blut selbst und auf das Herz, und es können die in den Körper aufgenommenen Gifte sogar anatomisch nachweisbare Veränderungen in den inneren Organen, besonders in den der Excretion dienenden Drüsen, zuweilen auch in der Haut verursachen. Bei manchen Krankheiten (Tetanus, Abdominaltyphus, Streptokokken- und Staphylokokkeninfection, Diphtherie) treten diese Vergiftungserscheinungen stark in den Vordergrund.

Kommt der örtliche Krankheitsherd nicht zur Heilung, so kann er sich zunächst durch **Weiterverbreitung der Bakterien in der Continuität** auf die Nachbarschaft verbreiten. Sehr häufig **gelangen die Bakterien** aber auch **in die Lymphbahnen** oder auch **in die Blutbahnen** (Bakteriämie) und werden nunmehr auf diesen Wegen ver-

schleppt und im Körper verbreitet. Die Folge dieser Verschleppung der Bakterien ist im Allgemeinen die, dass eine **lymphogene** bezw. **hämatogene Infection** sich einstellt, d. h. dass sich nunmehr entferut vom primären Herde neue Herde bilden, welche mit den primären in ihren Eigenthümlichkeiten übereinstimmen. Es kommen Erkrankungen vor (Tuberkulose, Eiterungen, Pest), in denen die Zahl dieser als **Metastasen** bezeichneten Herde eine ausserordentlich grosse wird, so dass zahlreiche Theile des Körpers (Lymphdrüsen, Leber, Lunge, Gehirn, Muskeln, Knochen, Nieren etc.) von Krankheitsherden durchsetzt werden. Demgegenüher zeichnen sich andere Infectionen wieder dadurch aus, dass eine Verschleppung von Bakterien aus dem ersten Herd nach anderen Organen nicht stattfindet (Tetanus, Diphtherie), oder dass die verschleppten Bakterien nur Veränderungen leichteren Grades (Typhus) verursachen.

Bei der Verschleppung von Bakterien durch das Blut findet im circulirenden Blute gewöhnlich keine Vermehrung der Bakterien statt, es dient das Blut vielmehr nur als Vehikel für die Uebertragung der Bakterien an andere Körperstellen, und die Vermehrung stellt sich erst da ein, wo die Bakterien zur Ruhe gelangen. Bei einzelnen Infectionen (Milzbrand) kommt es indessen vor, dass die Bakterien im circulirenden Blute sich ungeheuer vermehren und dadurch nun auch schädlich auf das Blut einwirken. Werden kleine Gefässe durch die sich vermehrenden Bakterien gefüllt, so können sich zu den Giftwirkungen auch noch örtliche Störungen der Circulation hinzugesellen.

Werden von einem örtlichen Herde aus toxische Substanzen oder Bakterien oder beide zugleich verschleppt und treten dadurch secundäre Erkrankungsherde und Vergiftungserscheinungen auf, so bezeichnet man die Erkrankung gerne als **Sepsis** und unterscheidet je nach den vorwiegenden Erscheinungen eine Septhämie oder Septikämie, eine Pyämie und eine Lymphangoitis. Durch die Combination der beiden letzteren mit Septhämie entsteht die Septikopyämie. Ursprünglich wurde die Bezeichnung **Septikämie** für jene Fälle angewendet, in denen im Anschluss an eine örtliche Infection eine durch Bakteriengift verursachte putride Intoxication oder eine Toxinämie ohne Verbreitung der Bakterien im Körper eintrat. In neuerer Zeit wird nach dem Vorgange von Koch, Gaffky und Anderen auch dann von Septikämie gesprochen, wenn mit den Giften auch Bakterien ins Blut übergehen, so dass also gleichzeitig Toxinämie und Bakteriämie besteht, ja es wird sogar von manchen Autoren die reine putride Intoxication oder Toxinämie von der Septikämie abgetrennt.

Die Bezeichnung **Pyämie**, die seiner Zeit auf der Annahme basirte, dass der Eiter durch das Blut verschleppt werde, wird dann angewendet, wenn die Verschleppung der Bakterien die Bildung metastatischer Eiterherde nach sich zieht.

Bei **Septikopyämie** combiniren sich die Erscheinungen der Toxinämie und Bakteriämie mit der Bildung metastatischer Herde. Bei der **Lymphangoitis** handelt es sich um Entzündungen der Lymphgefässe und deren Umgebung, die durch verschleppte Bakterien bewirkt werden.

Die Sepsis in ihren verschiedenen Formen wird meistens durch die eigentlichen Eiterkokken, den Staphylococcus pyogenes aureus und den Streptococcus pyogenes, verursacht, doch

kommen entsprechende Erscheinungen auch bei Infectionen durch Pneumokokken, Tripperkokken, Typhusbacillen, Colibacillen, Pestbacillen u. a. vor.

Gerathen **Bakterien** secundär in die mit Schleimhaut ausgekleideten Kanäle des Körpers, z. B. in die Respirationswege oder in die ableitenden Harnwege, so können sie sich auch **innerhalb dieser Kanäle verbreiten** und den krankhaften Process übertragen. Ebenso können sie sich auch **innerhalb der grossen Körperhöhlen**, im Bauchraum, in der Pleurahöhle, in dem Subarachnoidalraum **verbreiten.** Befindet sich eine Frau zur Zeit der Infection im schwangeren Zustande, so können manche **Bakterien** (Milzbrand-, Rauschbrand-, Rotz-, Typhus recurrens-, Abdominaltyphus-, Pneumonie-, Eiterbakterien) **auf den Fötus übergehen.**

Den bisher beschriebenen Verlauf der Infectionen kann man als Grundtypus derselben ansehen, und es verlaufen auch sehr viele Infectionen nach den gegebenen Schemata (Abdominaltyphus, Pyämie, Erysipel, Pest, Diphtherie, Tetanus, Tuberkulose, Syphilis, Lepra, Rotz, Aktinomykose etc.); allein es kommen auch vielfach Abweichungen von diesen Schemata vor. Zunächst ereignet es sich nicht selten, dass bei Infectionskrankheiten, die im Allgemeinen nach den geschilderten Typen verlaufen, der Ort des Beginns der Infection nicht nachweisbar ist, indem an der Eintrittspforte entweder keine Veränderungen auftreten oder indem die Veränderungen wieder verschwinden. Man pflegt solche Formen als **kryptogenetische Infectionen** zu bezeichnen und **lymphogene** und **hämatogene Formen** zu unterscheiden. Sodann kommt es aber auch bei manchen Infectionen typisch vor, dass primäre Localisationen des Krankheitserregers nicht nachweisbar sind, so dass allgemeine Krankheitssymptome auftreten, bevor eine örtliche Erkrankung nachweisbar ist, und die später auftretenden krankhaften Gewebsveränderungen mehr den Charakter einer secundären Localisation des Krankheitsgiftes bieten. Es kommt dies namentlich bei einer Anzahl von Infectionskrankheiten vor, deren Ursache uns unbekannt ist, z. B. bei Scharlach, bei Pocken, bei Masern, doch wissen wir auch bei manchen Infectionen, deren Erreger uns bekannt sind, nicht anzugeben, an welcher Stelle die erste Vermehrung der Bakterien stattfindet. So wissen wir von den Spirillen des Typhus recurrens nur, dass sie zur Zeit der Fieberanfälle in grossen Mengen im Blute zu finden sind, es ist uns aber der Ort der Vermehrung derselben nicht bekannt.

Nicht selten gesellt sich zu einer bereits bestehenden Infection eine **zweite, secundäre Infection.** In manchen Fällen ist das Zusammentreffen ein vollkommen zufälliges, in anderen Fällen haben die durch die erste Infection gesetzten anatomischen Veränderungen eine örtliche Disposition zu der neuen Invasion geschaffen. Zu der ersten Gruppe wird man z. B. den Fall zählen müssen, in dem ein an Lungentuberkulose Leidender an croupöser Pneumonie erkrankt, während eine Infection mit Eiterung und septische Intoxication verursachenden Kokken, wie sie bei Wundinfectionen vorkommen, im Verlauf von Typhus, Diphtherie, Scharlach, Dysenterie, käsiger ulceröser Tuberkulose etc. wohl dahin aufzufassen ist, dass die örtliche Gewebszerstörung das Eindringen der an die betreffenden Stellen gelangten Bakterien begünstigt hat. Nach den bei den letzten über Europa hinziehenden Influenzaepidemieen erhobenen Befunden ist auch die Influenza eine Krankheit,

welche in höherem Maasse zu secundärer Infection disponirt. Bei einigen Infectionen, wie z. B. bei manchen Formen eiteriger Processe, enthält das Gewebe schon frühzeitig zwei oder mehrere Spaltpilzformen, so dass es sich also um eine Art von **Association von Bakterien**, um **Doppelinfectionen** handelt.

Es ist eine schon seit Jahren bekannte Thatsache, dass bei der Fäulniss Producte gebildet werden, welche toxische Eigenschaften besitzen. So beobachtete BECK schon im Jahre 1852, dass hydrothionsaures Ammoniak, welches in Eiter und Jauche vorkommt, Thieren injicirt, septische Eigenschaften besitzt. PANUM stellte 1863 aus faulenden Substanzen das putride Gift dar, d. h. einen durch Kochen und Eindampfen nicht zerstörbaren Körper, dessen Einwirkung auf den thierischen Organismus derjenigen von Schlangengiften und Pflanzenalkaloiden ähnlich ist und bei Hunden Speichelfluss, Pupillendilatation, Durchfall, Fieber und starke Prostration verursacht. v. BERGMANN und SCHMIEDEBERG stellten aus faulender Hefe einen krystallinischen Körper, das Sepsin, dar, welches bei Thieren ebenfalls Erscheinungen einer putriden Intoxication hervorrief. SENATOR, HILLER und MIKULICZ konnten vermittelst Glycerin aus faulenden Gewebsmassen eine Substanz extrahiren, welche ebenfalls septische Wirkung zeigte. BILLROTH nannte diese giftige Substanz Fäulnisszymoid. SELMI suchte alle diese Substanzen näher zu charakterisiren und stellte aus Kadaverbestandtheilen verschiedene, theils in Aether, theils in Wasser lösliche Extracte dar, welche er als fixe Basen von alkaloidähnlicher Beschaffenheit erkannte und als **Kadaveralkaloide** oder **Ptomaïne** bezeichnete. GAUTIER, ETARD, ZUELZER, SONNENSCHEIN, BÉCHAMP, SCHMIEDEBERG, HARNACK, v. NENCKI, OTTO, ANGERER und Andere fanden in faulenden Geweben ebenfalls solche Kadaveralkaloide. welche auf Versuchsthiere theils wirkungslos waren, theils Vergiftungserscheinungen ähnlich dem Curare, dem Morphium und dem Atropin hervorriefen. v. NENCKI gebührt das Verdienst, zuerst (1876) aus Fäulnissproducten von Leim und Eiweiss ein Kadaveralkaloid (Collidin), welches als Platinsalz in flachen Nadeln krysallisirt, rein dargestellt und seine Formel bestimmt zu haben. Nach v. NENCKI haben sich ETARD, GAUTIER und BAUMANN, besonders aber BRIEGER mit Untersuchung der Ptomaïne beschäftigt, und Letzterer eine grössere Zahl derselben rein dargestellt und ihre physiologische Wirkung geprüft. So hat BRIEGER z. B. aus Fibrinpepton einen giftigen Stoff (Peptotoxin) extrahirt, welcher Thiere unter lähmungsartigen Erscheinungen tödtet. Aus faulendem Pferdefleisch erhielt er drei in Nadeln krystallisirende Körper, nämlich Neuridin, Neurin und Cholin, von denen namentlich das zweite äusserst giftig ist und nach Art des Muscarins Speichelfluss, Störungen in der Thätigkeit der Athmungs- und Kreislaufsorgane, Verkleinerung der Pupille und klonische Krämpfe hervorruft. Aus Fischfleisch erhielt er neben Neuridin noch drei andere Körper, Aethylendiamin, eine dem Muscarin ähnliche und eine als Gadinin bezeichnete Substanz, welche ebenfalls giftig wirken. Aus faulendem Käse und Leim stellte er das giftige Neurin, aus fauler Hefe Dimethylamin dar.

In frischem Gewebe finden sich die meisten Ptomaïne nicht vor, es ist dagegen wahrscheinlich, dass sie aus Verbindungen, welche in den Geweben enthalten sind, sich abspalten. So wird wahrscheinlich aus Lecithin das Cholin abgespalten, und aus diesem bildet sich dann das giftige Neurin. Cholin und Neuridin sind nach BRIEGER schon im frischen menschlichen Gehirn nachweisbar.

Nachdem durch die angeführten Untersuchungen die Giftigkeit eines Theils der Ptomaïne bekannt geworden war, war man zunächst geneigt, die bei Infectionskrankheiten auftretenden Vergiftungserscheinungen ausschliesslich oder doch im Wesentlichen auf diese als Toxine bezeichneten Substanzen zurückzuführen. Durch Untersuchungen, die den letzten Jahren angehören (ROUX, YERSIN, BUCHNER, BRIEGER, C. FRÄNKEL), hat sich indessen herausgestellt, dass den **Toxalbuminen** eine noch grössere Rolle zukommt, als den Toxinen, so dass man sie als die eigentlichen specifischen Bakteriengifte bezeichnen kann. Von activen Eiweisskörpern kannte man früher nur die Enzyme (Pepsin, Trypsin, Ptyalin, Diastase), welche hydrolytische Spaltungen bewirken. Die giftig wirkenden activen Eiweisskörper, die Toxalbumine, sind erst durch die Untersuchungen über die Infectionskrankheiten in den

letzten Jahren bekannt geworden. BRIEGER und FRÄNKEL sind der Ansicht, dass die Toxalbumine, welche die Intoxicationserscheinungen bewirken, unter dem Einfluss der Bakterien aus den Eiweissstoffen der Körpersäfte gebildet werden. BUCHNER ist dagegen der Meinung, dass sie aus dem Zellinhalt der Bakterien selbst entstehen, und stützt sich hierbei auf die Beobachtung, dass die Diphtheriebacillen auch in eiweissfreiem Harn (GUINOCHET), die Tetanusbacillen in einer Lösung von Asparagin mit Mineralsalzen die ihnen zukommenden Toxalbumine zu bilden vermögen. Die Toxalbumine verlieren ebenso wie die Enzyme in gelöstem Zustande durch Temperaturen von 55—70° ihre Activität. In trockenem Zustande vertragen sie weit höhere Temperaturen. Nach Injection in das Gewebe eines Thieres wirken die Toxalbumine nicht sofort, sondern erst nach Ablauf von einigen Stunden oder sogar von einigen Tagen. Sie verhalten sich also in dieser Hinsicht anders als die gewöhnlichen Gifte.

Nach Experimentaluntersuchungen von PAWLOWSKY gehen bei Meerschweinchen subcutan injicirte Staphylokokken sehr rasch ins Blut über, so dass sie schon ¹/₄ Stunde nach der Injection in Leber, Milz und Nieren nachzuweisen sind. Im Blute halten sie sich 6—12 Stunden und verschwinden dann. In den Organen, wo sie sich vermehren, halten sie sich bis zu 14 Tagen. 4—10 Tage vor dem Tode erscheinen sie wieder im Blute. Streptokokken verursachen bei Kaninchen in 20—24 Stunden den Tod unter dem Auftreten einer allgemeinen Streptomykosis.

Werden durch fortgesetzte Zufuhr von schädlichen Substanzen aus den Bakterienherden in das Blut die Blutmischung verändert und das Blut und die Gewebssäfte verunreinigt, so kann man dies als eine durch Bakterien bewirkte **Dyskrasie** bezeichnen; es ist indessen zu bemerken, dass dieser Name, der früher für Aenderungen der Constitution des Blutes und der Gewebssäfte sehr viel in Anwendung gezogen wurde und in der Pathologie eine grosse Rolle spielte, zur Zeit wenig mehr gebraucht wird.

Literatur über die Entstehung von Krankheiten durch Bakterien und Bakterienproducte.

Baumgarten, *Der gegenwärtige Stand der Bakteriologie, Berlin. klin. Woch. 1900.*
Behring, *Die Geschichte der Diphtherie m. Berücksichtig. d. Immunitätslehre, Leipzig 1893.*
v. Bergmann, *Das putride Gift und die putride Intoxication, Dorpat 1868.*
Blumberg, *Putride Intoxication, Virch. Arch. 100. Bd. 1885.*
Bouchard, *Actions des produits sécrétés par les microbes pathogènes, Paris 1890; Théorie de l'infection, X. intern. med. Congr. I, Berlin 1891; Les microbes pathogènes, Paris 1892.*
Brieger, *Aetiologie des Wundstarrkrampfs, Biol. Cbl. VII 1887; Tetanin und Mytilotoxin, V. A. 112. Bd.; Zusammensetzung des Mytilotoxins nebst einer Uebersicht der bisher bekannten Ptomaine u. Toxine, ib. 115. Bd.; Ueber Ptomaine I—III, Berlin 1885—1886; Bakterien und Krankheitsgifte, Biol. Cbl. X 1890; Bakteriengifte, Z. f. Hyg. XIX 1895; Diphtherie u. Tetanus, D. med. Woch. 1890; Fleischvergiftung, ib. 1897.*
Brunner, *Der Begriff Pyämie u. Septhämie, Frauenfeld 1899.*
Buchner, *Durchtritt von Infectionserregern durch die intacte Lungenoberfläche, Arch. f. Hyg. 1888 u. Münch. med. Woch. 1888; Ueber Bakteriengifte, ibid. 1893.*
Charrin, *L'infection, Traité de Path. gén. publ. par Bouchard II, Paris 1896.*
Debierre, *Les maladies infectieuses, microbes, ptomaïnes, leucomaïnes, Paris 1888.*
Duclaux, *Ferments et maladies, Paris 1882; Le microbe et les maladies, Paris 1886; Phénomènes généraux de la vie des microbes, Ann. de l'Inst. Pasteur I 1887; Les matières albuminoïdes, ibid. V 1891; Traité de Mikrobiologie, Paris 1899.*
van Ermengem, *Les intoxications alimentaires, Bruxelles 1895.*
Flexner, *The Pathology of Toxalbumins, Baltimore 1897.*
Flügge, *Die Mikroorganismen, Leipzig 1896.*
Friedrich, *Asept. Versorgung frischer Wunden, Arch. f. klin. Chir. 57. Bd. 1898.*
Gaffky u. Paak, *Wurst- u, Fleischvergiftung, Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte VI 1890.*
Gamaleïa, *Les poisons bactériens, Paris 1892.*
Gautier, *Sur les alcaloïdes dérivés de la déstruction bactérienne ou physiologiques des tissus animaux, ptomaïnes et leucomaïnes, Paris 1886.*
Grancher, *M. Pasteur et la médecine contemporaine, Arch. de méd. exp. VI 1892.*
Halban, *Resorpt. d. Bakt. bei localer Infection, Jahrb. d. K. Akad. Wien 1896.*
Hildebrand, *Eindringen pathog. Mikroorganismen von d. Lunge aus, B. v. Ziegler II 1887.*
Hueppe, *Naturwissensch. Einführung in die Bakteriologie, Wiesbaden 1896.*
Husemann, *Fleischvergiftung, Encykl. Jahrb. V 1895; Ptomaine, Eulenb. Encykl. XIX 1898.*

Janowski, *Die Ursachen der Eiterung (Lit.), Beitr. v. Ziegler XV 1894.*
v. Kahlden, *Sepsis, Eulenburg's Realencyklop. XXII 1899 (Lit.).*
Koch, *Untersuchungen über Wundinfectionskrankheiten, Leipzig 1887.*
Kruse, *Die Krankheitserregung, Leipzig 1896.*
Levy, *Sepsinvergiftung, Arch. f. exp. Pathol. 34. Bd. 1894.*
Löffler, *Die geschichtliche Entwickelung der Lehre von den Bakterien, Leipzig 1887.*
Neisser, *Durchgängigk. d. Darmwand f. Bakterien, Z. f. Hyg. XXII 1896 (Lit.).*
Neusser, *Die Pellagra, Wien 1887.*
Nötzel, *Infection granulirender Wunden, Fortsch. XVI 1898.*
Orloff, *Eintrittswege der Mikrobien in den thier. Organismus, C. f. Bakt. III 1888.*
Paltauf u. Heider, *Der Bacillus maidis u. seine Beziehungen zur Pellagra, Med. Jahrb. 1889.*
Panum, *Das putride Gift, die Bakterien, die putride Infection und die Septikämie, Virch. Arch. 60. Bd. 1874.*
Pawlowsky, *Zur Frage der Infection, Z. f. Hyg. 33. Bd. 1900.*
Roth. *Durchlässigkeit d. Schleimhäute u. d. äuss. Haut für Bakterien, Z. f. Hyg. IV 1888.*
Roux et **Vaillard**, *Contr. à l'ét. du tétanos, Ann. de l'Inst. Pasteur 1893.*
Roux et **Yersin**, *Contr. à l'ét. de la diphthérie. Ann. de l'Inst. Pasteur 1888 u. 1890.*
Römer, *Infection vom Conjunctivalsack aus, Z. f. Hyg. 32. Bd. 1899.*
Runge, *Die Krankheiten der ersten Lebenstage, Stuttgart 1893.*
Schimmelbusch u. **Ricker**, *Bakterienresorption frischer Wunden, Fortschr. d. M. 1895.*
Tuczek, *Klin. u. anat. Studien über Pellagra, Berlin 1893.*
Virchow, *Traumatismus u. Infection, V. A. 162. Bd. 1900.*
Weiss, *Aetiologie der Otitis media im Säuglingsalter, Beitr. v. Ziegler XXVII 1900.*
Woodhead, *Bacteria and their products, London 1891.*
Weitere Literatur enthalten § 6 und § 10.

§ 13. Die **Krankheit erzeugenden Schimmel- und Sprosspilze** gehören wie die Spaltpilze zu den chlorophylllosen Thallophyten und treten innerhalb des menschlichen Organismus in Form von ungegliederten und gegliederten, zum Theil verzweigten Fäden oder Hyphen und kurzovalen Zellen, den sog. Conidien, auf. Zuweilen bilden sie auch eigenartig gebaute Fructificationsorgane. Die einzelnen Zellen sind bedeutend grösser als die Spaltpilzzellen, so dass sie schon bei schwächerer Vergrösserung zu erkennen sind. Ausserhalb des Körpers bilden die Schimmelpilze die als Schimmel bekannten, verschieden gefärbten Pilzrasen an der Oberfläche der verschiedensten organischen Substanzen und Flüssigkeiten, deren Kohlenstoffverbindungen und Salze ihnen zur Nahrung dienen. Die Spross- oder Hefepilze finden sich namentlich in zuckerhaltigen Flüssigkeiten und sind die Ursache der alkoholischen Gährung derselben.

Von den Schimmelpilzrasen aus gelangen die meist in besonderen Fructificationsorganen gebildeten, zum Theil indessen auch einfach an den Fadenenden abgeschnürten Conidiensporen, welche resistente Propagationszellen darstellen, in die Luft und können durch Luftströmungen weitergetragen werden. Ebenso können auch Sprosspilzzellen in die Luft übergeführt werden, falls gährende Flüssigkeiten eintrocknen und der Rückstand zerstäubt wird.

Als Krankheitserreger haben die Schimmel- und Sprosspilze eine weit geringere Bedeutung als die Spaltpilze, indem nur wenige Formen sich im Körper zu vermehren vermögen, und indem diejenigen, die sich vermehren, stets nur in ganz beschränkten Bezirken sich entwickeln können, so dass die Erkrankung eine locale bleibt. Endlich produciren sie keine auf den Gesammtorganismus resp. auf das Nervensystem oder das Blut wirksamen Gifte, sondern höchstens Stoffe, welche in der nächsten Nachbarschaft der Fäden einen verändernden Einfluss auf die Gewebe ausüben. Sie können danach stets nur **locale Infectionskrankheiten** verursachen.

Die Eintrittspforten sind im Allgemeinen dieselben wie bei den Bakterien. Die Entwickelung der Pilze findet fast stets nur an Orten statt, die von aussen zugänglich sind. Sehr häufig kommt es auch nur zu einer Entwickelung der Pilze in dem der betreffenden Haut- oder Schleimhaut- oder Wundfläche aufliegenden todten Material. So können z. B. Verunreinigungen des äusseren Gehörganges durch Ohrenschmalz oder durch eingeträufeltes Oel der Sitz einer Schimmelbildung werden; so können sich ferner auch in abgestorbenen Gewebsmassen der Lunge oder in abgestossenen Epithel- und Speiseresten innerhalb der Mundhöhle Schimmelrasen entwickeln. Bei Einfuhr gährenden Mostes in den Magen kann auch eine weitere Vermehrung von Sprosspilzen im Magen stattfinden, und es enthält auch sonst der Magen sehr häufig geringe Mengen von Sprosspilzen. Die Wirkung dieser saprophytischen Entwickelung von Spross- und Schimmelpilzen ist im Allgemeinen gering, bei Sprosspilzvermehrung fehlt sie meist ganz; die durch den Schimmel bewirkten Umsetzungen im Nährboden können entzündungserregend wirken. Gesteigert wird die örtliche Wirkung durch das Eindringen der Pilzfäden in das lebende Epithel, indem dadurch die Pilzfäden in nächste Beziehungen zu dem Epithel treten und damit ein parasitäres Wachsthum eingehen. Unter Umständen können die Pilze auch noch ins Bindegewebe vordringen, doch bleibt die Ausbreitung auch dann noch eine beschränkte. Nur in sehr seltenen Fällen und unter besonderen Bedingungen wird eine Verschleppung der Conidien durch Lymphe und Blut beobachtet. Werden danach Conidien in anderen Organen abgelagert, so können sie zu Fäden auswachsen und örtliche Degenerationen und Entzündung verursachen; es kommt aber von diesen secundären Herden aus zu keiner weiteren Verbreitung der Pilze.

Am schärfsten ist der Parasitismus bei einigen Fadenpilzen, die in der Haut vorkommen, ausgesprochen, indem sich dieselben hier in der Epidermis und deren Adnexa, in Haaren und Nägeln entwickeln und eigenartige Epitheldegenerationen und Entzündungen des Papillarkörpers und des Coriums verursachen (Favus, Herpes tonsurans, Pityriasis vesicolor). In seltenen Fällen finden auch Sprosspilze in der Tiefe der Gewebe einen Entwickelungsboden und verursachen Entzündung und Gewebswucherung.

Literatur über Infection durch Schimmel- und Hefepilze.

Baumgarten, *Lehrb. d. Mykologie, Braunschweig 1886—1889.*
Bezold, *Otomykosis, Zur Aetiologie der Infectionskrankheiten, München 1881.*
Buschka, *Ueber Hefenmykosen, Klin. Vortr. No. 18, Leipzig 1898.*
Busse, *Pathogene Hefen und Schimmelpilze, Ergebn. d. allg. Path. V 1900.*
Cao, *Oidien u. Oidiomykosen, Zschr. f. Hyg 34. Bd. 1900 (Litt.).*
Dubreuilh, *Les moisissures parasitaires de l'homme, Arch. de méd. exp. 1891 (Lit.).*
Duclaux, *Ferments et maladies, Paris 1882; Le microbe et la maladie, Paris 1886.*
v. ***Düring***, *Dermatomykosen, Eulenb. Jahrb. 1890 (Lit.).*
Flügge, *Die Mikroorganismen, Leipzig 1896.*
Kehrer, *Der Soorpilz, Heidelberg 1883.*
Leber, *Die Entstehung der Entzündung, Leipzig 1891.*
Pick, *Stand der Dermatomykosenlehre, Arch. f. Derm. XXIX 1894.*
Podak, *Aspergillusmykosen, Virch. Arch. 139. Bd. 1895 (Lit.).*
Sanfelice, *Pathogene Blastomyceten, Z. f. Hyg. XXI 1896.*
Saxer, *Pneumonomykosis aspergillina, Jena 1900.*
Schmorl, *Soormetastase in der Niere, Centralbl. f. Bakt. VII 1890.*
Siebenmann, *Die Schimmelmykosen des Ohres, Wiesbaden 1890.*
Toulerton, *Pathogen. action of Blastomycetes, Journ. of Path. VI 1899.*

§ 14. Die **Entstehung von Krankheiten durch thierische Parasiten** wird am häufigsten dadurch vermittelt, dass die ausgebildeten Parasiten oder deren Larven oder Eier mit den Speisen und Getränken oder auch durch verunreinigte Finger dem Darmkanal zugeführt werden, und es gilt dies namentlich für Parasiten, deren Wohnsitz der Darm oder im Inneren des Körpers gelegene Gewebe bilden und die danach als Entozoen bezeichnet werden. Parasiten, welche die Aussengewebe des Körpers, namentlich die Haut, bewohnen und die danach als Epizoen bezeichnet werden, bleiben entweder nnr an der Oberfläche der Haut oder dringen von aussen in dieselbe ein. Dringen thierische Parasiten vom Darm aus in das Innere der Gewebe ein, so wird der dadurch gesetzte Zustand nach dem Vorschlage HELLER's vielfach als Invasionskrankheit bezeichnet. Die thierischen Parasiten bewirken meist nur örtliche Veränderungen, doch kann sich auch das Bild einer allgemeinen Erkrankung einstellen und zwar dann, wenn die Parasiten im Körper sich vermehren und entweder das Blut oder auch bestimmte Gewebe dicht durchsetzen oder wenn sie toxisch wirkende Producte liefern.

Die **parasitären Protozoen** sind zu einem Theil harmlose Schmarotzer, welche im Secret der Schleimhäute sich vermehren, ohne krankhafte Zustände zu verursachen. Ein anderer Theil kann dagegen in die lebenden Gewebe eindringen, sich innerhalb von Zellen vermehren, so dass örtliche, meist durch eigenartige Gewebsneubildung gekennzeichnete pathologische Zustände (Coccidien-Krankheit der Kaninchenleber und Epithelioma contagiosum) entstehen. Bestimmte Formen, die wahrscheinlich den Sporozoen zuzuzählen sind, vermehren sich als Bewohner und Zerstörer der rothen Blutkörperchen im Blute und sind die Ursache der als Malaria bezeichneten Infectionskrankheiten. Es ist nicht unmöglich, dass auch noch andere zu den Infectionskrankheiten gehörende Krankheiten, z. B. die Pocken, durch Parasiten verursacht werden, welche zu den Protozoen gehören.

Die **parasitären Würmer** (Nematoden, Cestoden, Trematoden) bewohnen den Menschen theils im vollentwickelten, geschlechtsreifen Zustande, theils als Larven, und sind im ersten Falle meist Darmparasiten, die sich aus dem Darminhalt ernähren, selten auch Blut aus der Darmschleimhaut saugen. Es kommen indessen auch entwickelte Würmer an anderen Standorten vor, so in den Blutgefässen, in Lymphgefässen, in den Gallengängen, in der Lunge, im Nierenbecken, in der Haut. Produciren dieselben Eier oder entwickelte Larven, so gehen dieselben entweder mit den Dejectionen ab oder gelangen durch active Wanderung oder durch Verschleppung mit dem Blut- und Lymphstrom in andere Organe des Körpers und machen hier ihre erste Entwickelung durch, erlangen dagegen nicht wieder die Geschlechtsreife, sondern verharren im Larvenzustande. Diese Larven entwickeln sich erst dann wieder, wenn sie in einen neuen Wirth gelangen.

Die Würmer, welche im menschlichen Körper geschlechtsreif werden, werden als Larven mit Getränken und Speisen aufgenommen und machen ihre erste Entwickelung meist in Thieren, deren Fleisch uns zur Nahrung dient, zum Theil indessen auch in anderen, nicht als Nahrung benutzten, niedrigen Thieren, einzelne auch im Wasser und feuchter Erde oder auch schon innerhalb des Darmkanals des Menschen durch, so dass die Embryonen oder die abgehenden Eier sofort wieder

sich entwickeln, falls sie in den Darmkanal eines Menschen eingeführt werden.

Die Würmer, welche nur den Larvenzustand beim Menschen durchmachen (Blasenwürmer), entwickeln sich aus Eiern, die von geschlechtsreifen Würmern stammen, welche verschiedene Thiere bewohnen. Sie gelangen meist mit Speisen und Getränken in den Darm, doch kann unter besonderen Verhältnissen auch der Staub der Athmungsluft entwickelungsfähige Eier enthalten, wonach die Eier aus derselben in den Darmkanal gelangen, wo sie die ersten Entwickelungsstadien durchmachen.

Die Darmparasiten rufen zum grossen Theil nur geringe Störungen hervor, doch können sie den Darm mechanisch reizen; die Entnahme von Blut (Anchylostoma duodenale) kann bei Anwesenheit zahlreicher Parasiten Blutarmuth verursachen. Die im Gewebe sitzenden Parasiten verursachen in ihrer Nachbarschaft leicht Entzündung und weiterhin Gewebswucherung, die namentlich dann stärkere klinische Erscheinungen machen, wenn die Zahl der Parasiten (Trichinenlarven) in den Geweben sehr gross wird. Einzelne wirken auch dadurch sehr nachtheilig, dass sie eine sehr bedeutende Grösse erreichen (Echinococcusblasen) und dadurch die Nachbarschaft verdrängen und comprimiren.

Im Uebrigen hängt ihre pathogene Bedeutung wesentlich von ihrem besonderen Sitz ab, indem ein Parasit, der in den Muskeln oder dem subcutanen Gewebe sitzt, nur geringfügige Beschwerden verursachen wird, während er im Auge oder in dem verlängerten Mark oder im Herzen oder einem Gefäss schwere Störungen, unter Umständen den Tod verursachen kann.

Die **parasitären Arthropoden** (Arachnoiden und Insekten) gelangen theils aus der Aussenwelt, theils von inficirten Thieren, theils von inficirten Menschen aus auf den menschlichen Körper und gehören fast alle zu den Epizoen, welche in und auf der Haut und den von aussen zugänglichen Schleimhäuten ihren Wohnsitz haben (Läuse, Wanzen, Flöhe, Milben), oder auch nur zeitweise ihre Nahrung der Haut entnehmen (Mücken, Bremsen, Fliegen). Bei einigen findet eine Vermehrung in (Krätzmilbe), resp. auf der Haut (Läuse) statt. Fliegen und Bremsen legen zuweilen auch ihre Eier auf Schleimhäute oder auf Wunden ab, und es können sich aus diesen Eiern Larven entwickeln. In inneren Organen kommt nur die Larve einer Arachnoide (Pentastoma denticulatum) vor. Sofern die Arachnoiden in die Gewebe (Epidermis, Haarbälge, Talgdrüsen) eindringen, können sie Reizerscheinungen und Entzündung verursachen, und ebenso ist auch die Entnahme von Blut durch Insekten von einer Entzündung in der Umgebung des Stichkanals gefolgt.

In neuerer Zeit hat sich die Aufmerksamkeit auf die Möglichkeit gelenkt, dass Stechmücken, Stechfliegen, Bremsen, Wanzen, Läuse etc. **Vermittler einer Infection** werden, und zwar so, dass Bakterien oder auch Protozoen an ihrem Körper gelegentlich haften bleiben, oder so, dass sie dieselben beim Acte des Blutsaugens bei inficirten Menschen oder Säugethieren in sich aufnehmen und danach späterhin auf andere Individuen übertragen. Soweit Erfahrungen darüber vorliegen, ist die Gefahr dieser Uebertragung bei den meisten Infectionskrankheiten nicht sehr gross, da die aufgenommenen Bakterien nach einiger Zeit zu Grunde gehen, doch können wahrscheinlich Uebertragungen auf diese Weise stattfinden, z. B. bei Pest, Eiterkokkeninfectionen, Milzbrand. Von der allergrössten

Bedeutung ist dagegen dieser Uebertragungsmodus bei der **Malaria des Menschen**, indem die dem Blute inficirter Menschen von Mosquitos (Anopheles) entnommenen Plasmodien im Leibe der Mosquitos sich weiter entwickeln und eine neue Generation erzeugen, die durch den Stich der Mosquitos auf andere Individuen übertragen wird, so dass also die Mosquitos die Verbreiter der Malaria sind. Aehnliche Verhältnisse bestehen auch bei der Tsetsefliegenkrankheit und dem Texasfieber der Rinder, von denen das letztere durch Zecken übertragen wird, und es soll nach MANSON, SONSINO und Anderen auch die Filariakrankheit des Menschen durch Mosquitos vermittelt werden.

Literatur über die Entstehung von Krankheiten durch thierische Parasiten.

Barbacci, *Die Aetiologie der Malariainfection, C. f. path. Anat. III 1892.*
Blanchard, *Parasites animaux, Path. gén. II, Paris 1896.*
Braun, *Die thierischen Parasiten des Menschen, Würzburg 1893.*
Celli, *Die Malaria, Berlin 1900.*
Davaine, *Traité des entozoaires, Paris 1877.*
Golgi, *Malariainfection, Arch. per le Sc. Med. X 1886 u. XIII 1889, Arch. ital. de biol. IX u. XIV 1890, Beitr. v. Ziegler IV 1889 u. VII 1890, Zeitschr. f. Hyg. X 1891.*
Huber, *Bibliographie der klin. Helminthologie, München 1891—95.*
Kitt, *Bakterienkunde, Wien 1899.*
Küchenmeister *u.* ***Zürn***, *Die Parasiten des Menschen, Leipzig 1882.*
Laveran, *Du paludisme et de son hématozoaire, Paris 1891.*
Leuckart, *Die thierischen Parasiten des Menschen, 2. Aufl. 1879—97.*
Lühe, *Ergebnisse der neueren Sporozoenforschung, Cbl. f. Bakt. XXVII u. XXVIII 1900.*
Mannaberg, *Die Malariaparasiten, Wien 1893; Die Malariakrankheiten, Wien 1899.*
Mühling, *Uebertragung von Krankheitserregern durch Wanzen u. Blutegel, C. f. Bakt. XXV 1899.*
Nuttal, *Die Mosquito-Malariatheorie, C. f. Bakt. XXV u. XXVI 1899; die Rolle der Insecten, Arachnoiden u. Myriapoden als Träger bei der Verbreitung von durch Bakterien u. thier. Parasiten verursachten Krankheiten, Hygien. Rundschau IX 1899, ref. C. f. B. XXVI 1899.*
Perroncito, *I parassiti dell' uomo e degli animali utili, Milano 1882.*
Schneidemühl, *Die Protozoen als Krankheitserreger, Leipzig 1898.*
Uhlworm, *Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenkunde, 1887—1900.*
Zürn, *Die Schmarotzer auf und in dem Körper der Haussäugethiere, Weimar 1882—89.*

II. Die inneren Krankheitsursachen. Disposition, Idiosynkrasie und Immunität. Vererbung von pathologischen Eigenschaften und von Krankheiten.

§ 15. Es wird vielfach die Ansicht vertreten, dass in letzter Linie alle krankhaften Zustände auf äussere Einwirkungen zurückzuführen seien; es ist dies indessen nur insoweit richtig, als die Ausgestaltung der Species Homo, sowie auch der einzelnen menschlichen Individuen nicht lediglich die Folge einer planmässig sich vollziehenden Entwickelung der Thierreihe ist, sondern sich vielmehr unter dem Einfluss der Aussenwelt vollzogen hat und noch vollzieht. Betrachtet man dagegen das Leben des einzelnen Individuums für sich, so kann es keinem Zweifel unterliegen, dass für die Entstehung vieler pathologischer Veränderungen und Krankheiten theils in der congenitalen Anlage gegebene, theils im Laufe des Lebens erworbene Eigenschaften eine ausserordentlich wichtige Rolle spielen.

Die Besonderheit der somatischen Eigenschaften kann sich in zweierlei Weise äussern, und zwar entweder darin, dass in der Widerstandsfähigkeit des Organismus gegen die von aussen kommenden Einwirkungen ein verschiedenes Verhalten besteht, oder aber darin, dass ohne äussere Einwirkungen pathologische Gewebsveränderungen oder Organfunctionen sich einstellen. Das erstere findet in jenen Eigenschaften des Körpers seinen Ausdruck, welche man als Disposition, Idiosynkrasie und Immunität bezeichnet, das letztere in den aus congenitaler Anlage, ohne äussere Ursache, sich entwickelnden, vererbbaren pathologischen Zuständen und Functionen einzelner Gewebe und Organe oder auch des Gesammtorganismus.

Die **Disposition** und die **Immunität** spielen eine besonders wichtige Rolle bei der Entstehung von Infectionskrankheiten. So besitzt der Mensch eine absolute Immunität oder Unempfänglichkeit gegenüber manchen für Thiere pathogenen Mikroorganismen, wie z. B. den Bakterien der Schweineseuche, des Schweinerothlaufs, des Rauschbrandes, und es ist dies dahin zu verstehen, dass die Beschaffenheit der Gewebe und der Gewebssäfte eine Ansiedelung und Vermehrung der betreffenden Bakterien nicht gestattet.

Im Gegensatz hierzu steht die grosse Disposition oder Empfänglichkeit des Menschengeschlechtes für andere Krankheiten, so namentlich für ächte Pocken oder Impfpocken, Masern und Influenza, so dass die grosse Mehrzahl der Menschen im Laufe des Lebens an diesen Krankheiten erkrankt. Gegenüber anderen Krankheiten, wie Scharlach, Lungenentzündung, Typhus, Diphtherie, scheint die Empfänglichkeit geringer zu sein, doch ist hier nicht genauer zu bestimmen, inwieweit die grössere Seltenheit der Erkrankung darauf beruht, dass die verschont gebliebenen Individuen der Infection nicht ausgesetzt waren.

Bei manchen Infectionskrankheiten zeigt sich, dass die Empfänglichkeit in der Kindheit grösser ist als in späteren Lebensjahren, so z. B. bei Diphtherie, Keuchhusten, Scharlach. Ferner ist auch die Disposition zeitlichen Aenderungen unterworfen, so dass z. B. ein Individuum, das sich zu Zeiten, ohne zu erkranken, der Infection mit Maserngift aussetzt, zu anderen Zeiten unter den gleichen Bedingungen an Masern erkranken kann.

Bei vielen Infectionskeimen bedarf es zum Eintritt der Infection gewisser Hülfsmomente oder zeitweiliger Steigerung der Empfänglichkeit. Es geht dies zur Evidenz daraus hervor, dass der Mensch im Darmkanal, insbesondere in Mund und Rachen, sodann auch in den Respirationswegen ausserordentlich oft pathogene Mikroorganismen (Streptokokken, Staphylokokken, Pneumoniekokken, Tuberkelbacillen) enthält, ohne dass eine Infection sich einstellt. Es kann sogar vorkommen, dass Choleraspirillen im Darme sich reichlich vermehren, ohne dass daraus erhebliche Beschwerden entstehen.

Man kann diese Erscheinung zu einem Theil dadurch erklären, dass die Virulenz, die Infectionskraft der betreffenden Bakterien herabgesetzt oder erloschen ist, doch ist dies zweifellos nicht für alle Fälle zutreffend. Man muss vielmehr annehmen, dass die Unschädlichkeit der Bakterien darauf beruht, dass die Gewebe ihr Eindringen in die Tiefe zu verhindern vermögen. In einem Theil der Fälle kann das an dem Bau und der Organisation der Gewebe liegen, in anderen Fällen dürften chemische Substanzen (vgl. § 30) von maassgebendem Einfluss sein.

Für die erstere Annahme liegen die Beweise darin, dass Gewebsverletzungen, bei Anwesenheit dieser Bakterien eintretend, eine Infection herbeiführen. Es setzt hier also eine beliebig entstandene Wunde eine örtliche Disposition und es trägt danach auch die Erkrankung den Charakter einer **Wundinfection.** Infectionen mit Eiterkokken, Tuberkelbacillen, Tetanusbacillen, Rotz- und Milzbrandbacillen tragen häufig diesen Charakter.

Was sonst noch die Disposition zu Infectionen steigern kann, ist weniger leicht zu erkennen. Es scheint, dass stärkere Abkühlungen, Erkältungen, in diesem Sinne wirken können, ferner auch Veränderungen der Gewebe durch voraufgegangene infectiöse oder nicht infectiöse, lokale oder allgemeine Erkrankungen; bei Darminfectionen (Typhus, Cholera) spielen auch Störungen der Magen-Darmfunction, Herabsetzung des Säuregehalts der Magencontenta, Ueberfüllung des Darmes, Retention des Inhaltes etc. eine wichtige Rolle. Nicht selten ist man indessen nicht in der Lage anzugeben, welche Hülfsmomente die Infection in der gegebenen Zeit verursacht haben.

Besondere Dispositionen oder besondere **Widerstandunfähigkeit des Organismus** treten auch nicht selten gegenüber anderen Schädlichkeiten als Infectionskeimen hervor; so vertragen einzelne Individuen höhere Aussentemperaturen weit weniger leicht als andere, insbesondere wenn zugleich körperliche Arbeit zu verrichten ist. An Hitzschlag erkrankt von den auf einem Marsche befindlichen Soldaten stets nur ein Bruchtheil, obschon alle sich unter den gleichen Verhältnissen befinden. Die Höhenlage, bei welcher bei Bergbesteigungen und Ballonfahrten die einzelnen Menschen den Sauerstoffmangel empfinden, ist sehr verschieden. Die Nachwirkungen der Chloroformnarkose sind bei den einzelnen Individuen sehr ungleich. Bei Körperthätigkeit oder bei geistiger Arbeit tritt bei Manchen Ermüdung ein zu einer Zeit, in der Andere eine solche Ermüdung nicht verspüren, und es können alltäglich vorkommende Einwirkungen auf das Gehirn bei besonderer Disposition krankhafte Zustände verursachen.

Zuweilen zeigen einzelne Individuen gegenüber bestimmten Einwirkungen eine Empfindlichkeit, die vollständig von dem abweicht, was man sonst beobachtet, so dass sich krankhafte Erscheinungen zeigen nach Einflüssen, die den gewöhnlichen Menschen ganz unberührt lassen. Eine solche, als **Idiosynkrasie** bezeichnete Empfindlichkeit kommt namentlich gegenüber gewissen chemischen Substanzen vor, so dass als ungiftig angesehene Nahrungs- und Genussmittel auf diese Individuen als Gift wirken. So verursacht der Genuss von frischem Obst oder von Zucker oder auch von Salat bei einzelnen Individuen Ekel und Erbrechen. Andere haben einen Widerwillen gegen den Genuss von Gerichten aus Leber oder Nieren und bekommen Beschwerden, falls sie ihren Widerwillen überwinden und von diesen Speisen geniessen. Noch Andere bekommen nach dem Genuss von Flusskrebsen oder von Hummern oder von Erdbeeren und Himbeeren, von Morcheln oder von Spargel eigenthümliche krankhafte Erscheinungen, namentlich als Urticaria bezeichnete, durch juckende Quaddelbildung gekennzeichnete Hautausschläge oder Bauchgrimmen und Erbrechen. Nicht wenige Menschen können auch gekochte Milch nicht geniessen, ohne danach Beschwerden zu bekommen. Alkohol kann bei einzelnen Menschen

schon in ganz geringen Dosen stark erregend oder auch narkotisirend wirken oder auffällige vasomotorische Störungen verursachen. Genuss von Cacao kann Cardialgieen und dyspeptische Erscheinungen auslösen. Dosen von Morphium oder auch von Chloroform, welche von den meisten Menschen ohne jeglichen Schaden ertragen werden, können bei Einzelnen schwere Erscheinungen verursachen und sogar den Tod herbeiführen. Einzelne Individuen zeigen eine hochgradige Empfindlichkeit der Schleimhaut der Respirationswege gegen Pollen von Gramineen und bekommen danach zur Zeit der Heureife durch Einathmung in der Luft verbreiteter Pollen Katarrhe der Nase und der Conjunctiva, oft auch des Kehlkopfes, der Luftröhre und der Bronchien, die in schwereren Fällen mit Asthma und Fieber verbunden sein können, Zustände, die man als Heufieber oder als Heuasthma oder auch als Pollenkrankheit bezeichnet. Berührung der Haut mit Desinfectionsflüssigkeiten, z. B. Sublimat- oder Carbollösungen, in einer Concentration, die gewöhnlich ohne Beschwerde ertragen wird, kann bei einzelnen Individuen nicht nur örtliche Empfindungsstörungen und Entzündung, sondern unter Umständen auch über einen grossen Theil des Körpers fortschreitende Ekzeme hervorrufen.

Worauf in den einzelnen Fällen die besondere Idiosynkrasie beruht, ist nicht genau zu bestimmen. Für viele Fälle darf man wohl eine besondere Erregbarkeit des Nervensystems, d. h. bestimmter Theile desselben als Ursache der Erscheinung ansehen. Bei erworbener Idiosynkrasie, z. B. gegenüber gewissen Nahrungsmitteln, können psychische Momente mitspielen.

Die grosse Bedeutung der natürlichen Disposition und der Immunität für die Entstehung von Infectionskrankheiten erhellt nicht nur aus der Betrachtung der Verbreitung der Seuchen unter Menschen und Thieren, ist vielmehr auch durch zahlreiche experimentelle Untersuchungen sichergestellt. Injicirt man z. B. einem Thiere ein Gemenge sehr verschiedener Bakterien, so entwickelt sich nur ein Theil derselben und erzeugt gewisse Gewebsveränderungen, die anderen gehen zu Grunde. Injicirt man das gleiche Gemenge einem Thiere einer anderen Gattung, so entwickeln sich nicht dieselben Bakterienformen wie im ersten Fall. Ferner kann ein Spaltpilz, dessen Inoculation einer bestimmten Mäusespecies sicheren Tod bringt, bei einer anderen Mäusespecies eingeimpft, wirkungslos sein. Mäuse sind für Milzbrand sehr empfänglich, Ratten nahezu immun. Das Gift der sog. Kaninchenseptikämie tödtet Kaninchen und Mäuse mit absoluter Sicherheit; Meerschweinchen und Ratten sind dagegen immun; Sperlinge und Tauben sind dafür empfänglich. Die Spirillen des Typhus recurrens sind nur auf Affen übertragbar. Tripper, Syphilis und Lepra lassen sich auf keine Thiere mit Erfolg übertragen.

Auch innerhalb derselben Species zeigen Thiere verschiedenen Alters ein ungleiches Verhalten. Junge Hunde sind mit Milzbrand leicht zu inficiren (Koch), alte nicht.

Wie verschiedene Experimente ergeben haben, kann man eine gegen eine bestimmte Infection bestehende Immunität durch geeignete Einwirkung auf die Gewebe aufheben (Sirotinin, *Die Uebertragung von Typhusbacillen auf Versuchsthiere, Zeitschr. f. Hyg. I 1886*). Nach Roger (*Contribution à l'étude expérimentale du charbon symptomatique, Revue de méd. 1891*) kann man die natürliche Immunität der Kaninchen und Tauben gegen Rauschrand dadurch überwinden, dass man mit der Rauschbrandimpfung den nicht pathogenen Bacillus prodigiosus einimpft. Das Wirksame ist dabei nach ihm ein in Glycerin lösliches Stoffwechselproduct des Prodigiosus, welches eine modificirende Wirkung auf den Organismus ausübt.

Nach Gottstein (*Beiträge zur Lehre von der Septikämie, D. med. Wochenschr. 1890*) gelingt es, Meerschweinchen durch Injection von Blutkörperchen auflösenden

Substanzen, wie Hydracetin oder Pyrogallol, empfänglich für subcutane Impfung von Hühnercholerabacillen, gegen welche sie sonst immun sind, zu machen, und er ist danach der Ansicht, dass toxische Substanzen, welche Thiere oder auch den Menschen für eine Infection empfänglich machen, hauptsächlich durch eine Auflösung der Blutkörperchen wirken. Nach LEO (*Beiträge zur Immunitätslehre, Zeitschr. f. Hyg. VII 1890*) werden gegen Rotz immune weisse Mäuse für Rotzimpfung empfänglich, wenn man dem Futter geringe Menge von Phloridzin, welches einen toxischen Diabetes verursacht, beimischt.

Nach CANALIS und MORPURGO sollen Tauben durch Hungerzustände für Milzbrand empfänglich werden. Nach LODE kann auch Abkühlung die Disposition zu Infectionen steigern.

Die besonderen Erkrankungen, denen Neugeborene so häufig in den ersten Lebenstagen erliegen, sind, von den intrauterin erworbenen Krankheiten abgesehen, theils von einer pathologischen Schwäche des ganzen Organismus (besonders bei frühzeitigen Geburten), theils von den besonderen Verhältnissen, unter denen sich dieselben befinden, abhängig. So kann die so häufig auftretende Asphyxie sowohl von der Schwäche des Körpers als von pathologischen Einwirkungen während der Geburt herrühren. Infectiöse Erkrankungen können von der Nabelwunde ausgehen oder auch auf die zugänglichen Schleimhäute und den Respirationsapparat während des Geburtsactes übertragen werden. Blutungen hängen theils von traumatischen Einwirkungen während des Geburtsactes, theils von Circulationsstörungen und Infectionen ab.

Kinder sind nach den ärztlichen Erfahrungen für viele Infectionen empfänglicher als Erwachsene, so namentlich für Keuchhusten, Diphtherie, Masern und Scharlach und es setzt auch die Haut von Säuglingen der Infektion mit Eiterkokken weniger Widerstand entgegen, als die von älteren Individuen. Es ist indessen zu berücksichtigen, dass in sehr vielen Fällen die geringe Empfänglichkeit oder die Immunität der älteren Individuen dadurch bedingt ist, dass dieselben durch das Ueberstehen der betreffenden Krankheit in der Jugend immun geworden sind. Ferner ist zu berücksichtigen, dass die Kinder manchen Infectionen, z. B. durch Tuberkelbacillen, mehr ausgesetzt sind als Erwachsene.

Im höheren Alter sind Blutungen, Hirn- und Herzerweichungen, krebsige Geschwülste, Gallensteinbildungen besonders häufige Erscheinungen. Arterienerkrankungen, welche als Arteriosklerose bezeichnet werden, sowie Gicht stellen sich schon in höheren Mannesjahren ein. Diese Disposition der höheren Jahre zu besonderen Erkrankungen hängt theils mit Rückbildungsvorgängen, mit frühzeitiger Senescenz der Gewebe, theils auch damit zusammen, dass gewisse Einwirkungen, welche das Leben mit sich bringt, sich allmählich summiren, so dass schliesslich die dadurch gesetzten Veränderungen so erheblich werden, dass sie zu Functionsstörungen und damit zu erkennbaren krankhaften Zuständen führen. Im Uebrigen ist zu berücksichtigen, dass manche krankhaften Erscheinungen des Alters secundäre Krankheiten sind, die sich dann zeigen, wenn andere Gewebsveränderungen einen gewissen Grad erreicht haben. So sind z. B. die Altersblutung, die Altersgangrän und die Hirn- und Herzerweichung von krankhaften Processen an den Arterien abhängig.

Dispositionen der Geschlechter zu besonderen Erkrankungen hängen zunächst mit dem besonderen Bau und den besonderen Functionen des Geschlechtsapparates zusammen, und es liefern namentlich die Schwangerschaft und das Wochenbett Zustände, welche einen besonders günstigen Boden für manche Krankheiten, so z. B. für Wundinfectionen, bilden. Im Uebrigen erklärt sich das verschiedene Verhalten der Geschlechter gegenüber manchen Krankheiten aus der verschiedenen Thätigkeit der Männer und Frauen im Erwerbsleben, ferner auch aus besonderen Lebensgewohnheiten der Geschlechter.

Verschiedenheiten in der Disposition der verschiedenen Menschenrassen zeigen sich namentlich gegenüber Malaria und Dysenterie, gegen welche der Neger im Allgemeinen widerstandsfähiger ist als der Europäer. Die Japaner sollen für die Beriberi-Krankheit empfänglicher sein als die Europäer.

Literatur über Disposition und Immunität.

Bourcy, *Prédisposition et immunité, Pathol. gén. I, Paris 1895.*
Canalis u. **Morpurgo**, *Einfluss des Hungers auf die Empfänglichkeit für Infectionskrankheiten, Fortschr. d. Med. VIII 1890.*
Charcot, *Leçons sur les maladies des vieillards, 1868.*
Ehrlich, *Experimentelle Untersuchungen über Immunität, D. med. Wochenschr. 1891.*
Emmerich, *Die Ursachen der Immunität, Arch. f. Hyg. XII 1891.*
d'Espine et **Picot**, *Manuel pratique des maladies de l'enfance. Paris 1889.*
Galli-Valerio, *Immunità e resistenza alle malattie, Mil. 1897.*
Goenner, *Heufieber, Correspbl. f. Schweizer-Aerzte 1897.*
Henoch, *Vorlesungen über Kinderkrankheiten, Berlin 1890.*
Hirsch, *Handbuch der historisch-geographischen Pathologie, Berlin 1881—1886.*
Hueppe, *Naturwissensch. Einführung in die Bakteriologie, Wiesbaden 1896.*
Jousset, *Traité de l'acclimatement et de l'acclimatation. Paris 1884.*
Lode, *Beeinflussung d. Disposit. z. Infect. durch Wärmeentziehung, A. f. Hyg. 28. Bd. 1896.*
Lubarsch, *Untersuch. üb. d. Ursachen d. angebor. u. erworbenen Immunität, Berlin 1891; Zur Lehre von den Geschwülsten u. Infectionskrankheiten, Wiesbaden 1899.*
Maggelsen, *Ueber die Abhängigkeit der Krankheiten von der Witterung, Leipzig 1890.*
Marfan, *Le surmenage, Pathol. gén. de Bouchard I, Paris 1895.*
Martius, *Pathogenese innerer Krankheiten, Leipzig 1899 u. 1900; Krankheitsursache u. Krankheitsanlage, Verh. der Dtsch. Ges. d. Naturforscher, Leipzig 1898.*
Müller, *Die Krankheiten d. weibl. Körpers in ihren Bezieh. z. d. Geschlechtsfunctionen, 1888.*
Runge, *Die Krankheiten der ersten Lebenstage, Stuttgart 1893.*
Riess, *Heufieber, Realencyklop. 1896 (Lit.).*
Stockvis, *Vergleichende Rassenpathologie und Widerstandsfähigkeit des Europäers in den Tropen, Verh. d. X. internat. med. Congr, I, Berlin 1891.*
Vogel, *Lehrbuch der Kinderkrankheiten, Stuttgart 1890.*
Zeehuisen, *Ueber Immunität und Idiosynkrasie, Arch. f. exp. Path. 35. Bd. 1895.*

§ 16. Unter den aus **inneren Ursachen**, d. h. **ohne specifische äussere Einflüsse, auftretenden krankhaften Erscheinungen**, welche entweder ganz von selbst auftreten oder durch irgendwelche beliebige äussere Einwirkungen zur Entwickelung gebracht werden, kann man verschiedene Gruppen unterscheiden, insofern als bald die Gesammtanlage des Körpers, die Constitution, bald nur ein Theil des Körpers, ein System oder ein Organ oder auch nur ein Theil eines Organes pathologische Functionen oder auch pathologisch-anatomische Veränderungen erkennen lässt. Es ist indessen zu bemerken, dass die verschiedenen Gruppen sich nicht scharf von einander trennen lassen, indem örtliche pathologische Zustände mit constitutionellen sich vereinigen können. Ferner ist zu berücksichtigen, dass es sehr häufig nur schwer oder auch gar nicht sicher zu bestimmen ist, welchen Antheil innere, und welchen äussere Ursachen an dem Zustandekommen eines pathologischen Zustandes haben, indem die Stärke der äusseren Einwirkung, welche die pathologischen Lebensvorgänge zur Entwickelung gebracht hat, sich nicht bemessen lässt.

Unter den **aus inneren Ursachen auftretenden constitutionellen Krankheiten** sind zunächst der **Zwergwuchs** uud der **Riesenwuchs** zu nennen, d. h. Wachsthumsstörungen, von denen die erste durch ein Zurückbleiben des Wachsthums sämmtlicher Körpertheile, des Skelets sowohl als der Weichtheile, hinter der Norm, die zweite durch ein Ueberschreiten der dem Menschengeschlecht zukommenden Grösse ausgezeichnet ist. Es ist nicht zu bezweifeln, dass sowohl der Zwergwuchs als der Riesenwuchs sehr oft lediglich durch die congenitale Anlage bestimmt werden, allein es kann der nämliche Effect, wenigstens so weit es sich um Hemmung des Wachsthums handelt, auch durch schädliche Einflüsse in der Zeit der Entwickelung und des Wachsthums

erreicht werden, so dass nicht immer mit Sicherheit zu sagen ist, ob eine abnorme Körpergrösse auf angeborene Anlage oder auf pathologische Einwirkung in der Wachsthumsperiode, z. B. auf Störung des Wachsthums durch Erkrankung oder Verlust der Schilddrüse, zurückzuführen ist.

Aehnlich verhält es sich auch in Fällen, in denen der Körper zwar vielleicht eine normale Längenentwickelung erreicht hat, aber eine **allgemeine Schwäche**, eine gegen die verschiedensten äusseren Einflüsse **widerstandslose Constitution** erkennen lässt, indem dieser Zustand sowohl in einer schwächlichen mangelhaften Anlage als auch in schädlichen Einwirkungen, welche den wachsenden Körper intra- und extrauterin getroffen haben, begründet sein kann, indem ferner auch schwächliche Anlage und schwächende Einwirkungen die Entwickelung des Individuums in gleichem Sinne beeinflusst haben können.

Eine weitere constitutionelle Eigenthümlichkeit, welche in einer besonderen Anlage begründet sein kann, ist die **Fettsucht** (Obesitas, Adipositas, Lipomatosis universalis), ein Zustand, bei welchem sich Fett in einer das gewöhnliche Maass der Fettanbildung erheblich überschreitenden Menge zunächst in den schon normaler Weise fetthaltigen Geweben, weiterhin aber auch an Orten, welche normaler Weise kein Fett enthalten, z. B. unter dem Endocard oder zwischen den Muskeln, ablagert. In letzter Linie beruht diese Fettanhäufung stets auf einem Missverhältniss zwischen Fettproduction, resp. Fettzufuhr und Fettverbrauch, wobei der pathologische Fettansatz bald auf eine abnorme Steigerung der ersteren, bald auf eine Verringerung des letzteren zurückzuführen ist. Wie die tägliche Erfahrung lehrt, ist offenbar die Energie, mit welcher der Stoffwechsel sich vollzieht, bei den einzelnen Menschen eine sehr verschiedene und wechselt auch in verschiedenen Lebensaltern, so dass die nämliche Nahrung bald zur Bildung eines erheblichen Fettansatzes genügt, bald nicht.

Bei der als Obesitas bezeichneten pathologischen Constitution, die zu einem Teil auf congenitaler Anlage beruht, ist die protoplasmatische Zersetzungsenergie geschwächt, so dass selbst bei mässiger oder geringer Nahrungszufuhr eine übermässige Fettablagerung sich einstellt.

In ähnlicher Weise wie die Fettsucht ist auch die **Gicht** eine constitutionelle Krankheit, welche zu einem grossen Theil auf eine congenitale Anlage zurückzuführen ist und sonach wesentlich aus inneren Ursachen entsteht. Was ihr eigentliches Wesen darstellt, lässt sich zur Zeit nicht sicher bestimmen. Charakteristisch ist es, dass sich anfallsweise in den Geweben Ablagerungen von Harnsäure bilden. Nach GARROD und EBSTEIN soll der acute Gichtanfall auf einer Harnsäurestauung beruhen, welche entweder von der Niere ausgeht oder locale Ursachen hat. PFEIFFER ist dagegen der Ansicht, dass das Wesen der Gichtanlage darin besteht, dass die Harnsäure in einer schwer löslichen Form gebildet wird. Nach v. NOORDEN sollen die Harnsäurebildung und Ablagerung nur ein secundärer Vorgang sein, welcher durch die Gegenwart eines besonderen örtlich thätigen Fermentes angeregt wird und danach unabhängig von der Menge und dem Verhalten der an anderer Stelle des Körpers gebildeten Harnsäure ist.

Aus inneren Ursachen sich entwickelnde pathologische Veränderungen einzelner Systeme und Organe kommen an sämmtlichen Geweben des Körpers vor und betreffen bald ein ganzes System oder Organ, bald nur Theile eines solchen.

Am **Skelet** sind es zunächst abnorme Grössenentwickelungen einzelner Theile, z. B. abnorme Kleinheit der Extremitäten (Mikromelie) oder auch des Kopfes (Mikrokephalie) gegenüber dem Rumpf, oder abnorme Grösse eines Knochens oder einer Gruppe von solchen (Makrokephalie, Langfingrigkeit, Riesenwuchs eines Fingers oder eines ganzen Fusses, oder einer Extremität), Missbildungen der Extremitäten (Spalthand und Spaltfuss etc.), welche hier in Betracht kommen. Zuweilen entwickeln sich auch überzählige Knochen, z. B. Handwurzelknochen und Phalangen, so dass überzählige Finger entstehen. Sodann können sich aber auch atypische Bildungen, Knochenauswüchse (Exostosen, Hyperostosen), bilden, welche sich über einen mehr oder minder grossen Theil des Skelets ausbreiten und bald ganz von selbst, bald veranlasst durch Traumen entstehen.

Am **Muskelsystem** sind namentlich pathologische Knochenbildungen zu erwähnen, welche solitär oder multipel auftreten (Myositis ossificans) und zuweilen im Laufe der Kindheit zu einer progressiven Erstarrung des Muskelapparates durch Umwandlung der Muskeln in Knochenspangen führen.

Am **Gefässsystem** sind es theils gröbere anatomische Veränderungen, wie von der Norm abweichende Vertheilung der Arterien, pathologische Ausbildung des Herzens, theils feinere Veränderungen, die sich nur durch eine abnorme Function des Circulationsapparates, durch Neigung zu Blutungen (Hämophilie) kundgeben, welche spontan, d. h. ohne dass man eine schädliche Einwirkung auf die Herz- und Gefässanlage verantwortlich machen könnte, auftreten.

Die primären Störungen, welche die Ausbildung des **Centralnervensystems** erfährt, gelangen theils ebenfalls nur durch eine pathologische Function oder auch nur durch eine besondere Disposition zu Erkrankungen zum Ausdruck, theils sind sie durch gröbere, d. h. anatomisch erkennbare Veränderungen, durch abnorme Kleinheit des Gehirns (Mikrenkephalie) oder des Rückenmarks (Mikromyelie), durch mangelnde oder fehlerhafte Ausbildung einzelner Theile (vergl. den Abschnitt über Missbildungen) oder auch durch Verlagerung der grauen Bestandtheile (Heterotopie der grauen Substanz) oder durch abnorme Höhlenbildungen (Syringomyelie) oder durch abnorme Bildungen von Gliagewebe etc. ausgezeichnet. Die Störungen können sowohl die Functionen der Sinnesorgane und der motorischen Centren als auch mehr die psychischen Vorgänge betreffen, und es können sowohl die als Idiotie, Epilepsie, periodisches und circuläres Irresein, Hysterie, Neurasthenie bezeichneten krankhaften Zustände als auch die Paralyse, die Manie, die Melancholie und der Wahnsinn in angeborener Anlage ihren Grund haben. In neuerer und neuester Zeit hat man auch die Neigung zum Verbrechen auf eine angeborene Anlage zurückzuführen gesucht, und es ist namentlich LOMBROSO gewesen, welcher den Nachweis zu leisten versucht hat, dass der nur vom Verbrechen und für das Verbrechen lebende Mensch, der Homo delinquens, ein geborener Verbrecher, d. h. ein Mensch sei, der an angeborenen körperlichen und seelischen Abnormitäten leidet, andere physische und psychische Charaktere besitzt als der normale und auch als der geisteskranke Mensch, dass er also eine in bestimmter Richtung gehende Entartungsform darstelle. Nach LOMBROSO sollte eine geringere Entwickelung der vorderen Hälfte des Schädels und damit auch des vorderen Theils des Grosshirns bei stärkerer Entwickelung des hinteren Theils

auch eine geringere Ausbildung der Intelligenz und des bewussten Seelenlebens zu Gunsten eines stark ausgebildeten Trieblebens bedingen. Benedikt glaubte sogar den Verbrechern eine besondere Configuration der Hirnwindungen zuerkennen zu dürfen, die sich dem Typus der Windungen bei den Raubthieren nähern sollte.

Die Ansichten von Lombroso und Benedikt haben von verschiedenen Seiten Widerspruch erfahren und sind als unrichtig bekämpft worden, und es ist wohl zweifellos, dass es eine durch bestimmte anatomische Merkmale gekennzeichnete Abart des Menschengeschlechts, die man als Homo delinquens dem Homo sapiens gegenüberstellen könnte, nicht giebt, indem alle die als charakteristische Verbrechermerkmale angegebenen somatischen Eigenthümlichkeiten, wie z. B. Raubthiertypus der Grosshirnwindungen, gering entwickeltes Stirnhirn, fliehende Stirn, Massigkeit des Unterkiefers, Prognathie, Asymmetrie des Schädels, starkes Vorragen des Arcus superficialis und des Arcus frontalis, pathologische Schädelformen etc. zwar bei Verbrechern relativ häufig sind, jedoch auch häufig genug bei vollständig normalen Menschen vorkommen. Nicht zu bezweifeln ist dagegen, dass die Neigung zum Verbrechen sehr häufig auf eine angeborene Anlage, die in der besonderen Organisation des Centralnervensystems begründet ist, zurückzuführen ist, dass in dieser Hinsicht der Verbrecher dem Geisteskranken nahe steht, dass danach auch Geisteskrankheit, z. B. Epilepsie, Hysterie, bei Verbrechern öfters vorkommt.

Die pathologischen Hirnfunctionen können bei pathologisch veranlagten Individuen sich primär, d. h. ohne dass äussere Einwirkungen einen Antheil an der Störung haben, einstellen, so dass der Betreffende schon in der Zeit der Entwickelung und des Wachsthums oder auch erst später ohne äussere Veranlassung pathologische Hirnfunctionen zeigt. In anderen Fällen sind es dagegen äussere Einwirkungen, geistige Arbeit, Kummer, Sorge, psychische Erregungen, Krankheit etc., welche zum Ausbruch der eigentlichen Krankheiten, d. h. zum Auftreten pathologischer Hirn- oder Rückenmarksfunctionen Veranlassung geben. Es ist also in diesen Fällen in der Anlage nur eine abnorme Schwäche, eine Disposition zur Erkrankung des Centralnervensystems gegeben, so dass geringfügige Einflüsse, die einen normal Veranlagten nicht merkbar beeinflussen würden, die krankhaften Erscheinungen auslösen. Da manche Einwirkungen, wie Krankheiten, Infectionen, psychische Erregungen, unter Umständen auch Individuen, die man als normal beanlagte ansehen muss, geisteskrank machen können, so ist klar, dass in vielen Fällen nur schwer, oft gar nicht zu bestimmen ist, welcher Antheil an dem Zustandekommen einer Krankheit des Centralnervensystems den inneren Ursachen, der Anlage, welcher den äusseren Einflüssen zukommt.

An den **peripherischen Nerven** ist es namentlich das Bindegewebe, welches nicht selten aus inneren Ursachen ein pathologisches Wachsthum eingeht, so dass theils diffuse Verdickungen (Fibromatose der Nerven) entstehen, welche theils in den Verlauf von grösseren mit dem Messer verfolgbaren Nerven eingelagert sind, theils den feinen Nerven aufsitzen, oft in grosser Zahl über ganze Nervengebiete verbreitet, zuweilen sogar im Gebiet sämmtlicher peripherischer Nerven auftreten und mit besonderer Vorliebe in der Haut (multiple Hautfibrome) sich entwickeln. In einzelnen Fällen findet gleichzeitig mit der Fibromatose der Nerven auch eine Zunahme der Nervenfasern statt,

so dass sich innerhalb eines Nervengebietes abnorm zahlreiche, durch pathologische Massenzunahme des Endoneuriums verdickte, meist geschlängelte und gewundene oder geflechtartig angeordnete Nervenstränge (Rankenneurom, plexiformes Neurom) entwickeln.

Unter den aus inneren Ursachen entstehenden **pathologischen Zuständen des Sehapparates** ist namentlich die Dyschromatopsie und Achromatopsie, die angeborene partielle und die totale Farbenblindheit, die häufig auch als Daltonismus bezeichnet werden und durch ein mangelhaftes Empfindungsvermögen für einen Theil der Farben (am häufigsten für Roth und Grün) oder auch für alle Farben ausgezeichnet sind, hervorzuheben. Ferner gehört dazu auch die typische Pigmententartung der Netzhaut, bei welcher eine eigenartige fleckige schwarze Pigmentirung der Netzhaut auftritt, während gleichzeitig die centrale Sehschärfe und der Lichtsinn herabgesetzt und das Gesichtsfeld beschränkt sind. Endlich sind auch gewisse Formen von Kurzsichtigkeit, sodann auch der Albinismus, der Mangel an Pigment in der Chorioidea, von denen der letztere sich auch auf die Hautgebilde erstreckt, hierher zu zählen.

Vom **Gehörorgan** ist es zunächst die Taubstummheit, welche zu einem Theil als primäre Entwickelungsstörung auftritt. Sodann gehören hierher auch verschiedene Missbildungen des äusseren Ohres.

In der **Haut** und dem **subcutanen Bindegewebe** entwickeln sich als Bildungen, welche aus angeborenen Anlagen hervorgehen, vornehmlich Wucherungen, welche bald wesentlich aus Bindegewebe, bald wesentlich aus Epithelgewebe bestehen, oft auch besondere Theile der Haut, wie die Hautnerven oder die Blutgefässe oder die Lymphgefässe oder das Fettgewebe, betreffen. Ausgebreitete Verdickungen der Haut und des Unterhautzellgewebes darstellend, bilden sie die Grundlage der als fibromatöse, neuromatöse, hämangiomatöse, lymphangiomatöse, lipomatöse Elephantiasis bezeichneten Zustände. Als umschriebene Bildungen gehören vornehmlich die Muttermale, die weichen Warzen, Linsenflecken, Sommersprossen, sowie die Blut- und Lymphgefässgeschwülste hierher. Die epitheliale Hypertrophie führt zu jenen Veränderungen, welche man als Fischschuppenkrankheit oder Ichthyosis, als ichthyotische Warzen und als Hauthörner bezeichnet.

Neben den bisher angeführten pathologischen Zuständen giebt es auch manche **Missbildungen der Körperform** (vgl. den Abschnitt über Missbildungen) **oder auch innerer Organe,** welche als primäre, d. h. als nicht durch schädliche Einwirkung auf die bereits in Entwickelung begriffene Frucht verursacht, angesehen werden müssen. Endlich gehören hierher auch manche **Geschwülste** (vgl. den Abschnitt über Geschwülste), namentlich solche, welche bereits bei der Geburt ausgebildet sind oder sich in der Kindheit entwickeln.

Literatur über Erkrankungen aus inneren Ursachen.

Anton, *Die Aufgaben d. Psychiatrie u. d. Lehre v. d. Vererbung v. Nervenkrankheiten, Wien 1892.*

Baer, *Der Verbrecher in anthropologischer Beziehung, Stuttgart 1893.*

Benedict, *Anat. Studien an Verbrechergehirnen, Wien 1879, u. C. f. d. med. Wiss. 1880.*

Charcot, *Maladies des vieillards, gouttes et rhumatisme, Oeuv. compl. VII, Paris 1890.*

Cohn, *Studien über die angeb. Farbenblindheit, Breslau 1879.*

Cohnheim, *Vorlesungen über allgemeine Pathologie, Berlin 1882.*

Crocq, *L'unité de la diathèse et l'hérédité morbide, Rev. de méd. 1893.*

Ebstein, *Die Fettleibigkeit, Wiesbaden 1882; Natur und Behandlung der Gicht, Wiesbaden 1882; Beitr. z. Lehre von der harnsauren Diathese, Wiesbaden 1891; Die Stellung der Fettleibigkeit, der Gicht und der Zuckerkrankheit im nosolog. System, D. med. Woch. 1898.*

Féré, *Nervenkrankheiten und ihre Vererbung, Berlin 1896.*
Le Gendre, *L'hérédité, Pathol. gén. publ. par Bouchard I, Paris 1895.*
Grassmann, *Erblichkeit der Psychosen, Zeitschr. f. Psych. 52. Bd. 1895.*
Haeckel, *Anthropogenie, 1891.*
Kisch, *Die Fettleibigkeit, Stuttgart 1888, und Eulenburg's Realencyklop. Art. Fettsucht 1895.*
Kolisch, *Wesen und Behandlung der uratischen Diathese, Stuttgart 1895.*
Koller, *Erblichkeitsstatistik der Geisteskrankheiten, Arch. f. Psych. 27. Bd. 1895.*
Kurella, *Cesare Lombroso und die Naturgeschichte des Verbrechers, Hamburg 1893.*
Lée, *De l'obésité. Paris 1886.*
Locher-Wild, *Ueber Familienanlage und Erblichkeit, Zürich 1874.*
Lombroso, *Der Verbrecher, I—III (mit Bilderatlas), Hamburg 1891—1895.*
Lombroso u. Ferrero, *Das Weib als Verbrecherin und Prostituirte, Hamburg 1894.*
v. Noorden, *Pathologie des Stoffwechsels (Fettsucht, Gicht), Jena 1893.*
Pfeiffer, *Das Wesen der Gicht, Wiesbaden 1891.*
Schaeffer, *Fötale Ohrformen bei Erwachsenen, Arch. f. Anthropol. XXI 1892.*
Sernoff, *Die Lehre Lombroso's, Biol. Centralbl. XVI 1896.*
Virchow, *Descendenz u. Pathologie, sein Arch. 103. Bd. 1886.*
Wagner, *Die Krankheitsanlage, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 23. Bd. 1888.*
Wiedersheim, *Der Bau des Menschen, Freiburg 1893.*
Weitere Literatur enthält § 17.

§ 17. **Die Entstehung von Krankheiten, die wir auf innere Ursachen zurückführen,** bei denen also äussere Einwirkungen, sowohl während des intrauterinen als des extrauterinen Lebens, entweder ganz fehlen oder bei denen sie nur die Bedeutung eines den bereits vorhandenen Krankheitskeim zur Entwickelung bringenden Anreizes haben, kann in zweierlei Weise erklärt werden und zwar entweder dadurch, dass die pathologischen Eigenschaften des betreffenden Individuums von der Ascendenz ererbt sind, oder aber dadurch, dass sie vom Keim, d. h. von den zur Copulation gelangenden Geschlechtskernen oder von dem aus ihrer Vereinigung hervorgegangenen Furchungskern erworben werden.

Die Vererbung pathologischer Eigenschaften ergiebt sich zunächst aus den klinischen Beobachtungen, indem von den in § 16 aufgeführten Beispielen von Krankheiten aus inneren Ursachen viele als vererbbare Eigenthümlichkeiten innerhalb von Familien auftreten, und zwar bald so, dass sie von den Eltern auf die Kinder übergehen, bald auch so, dass die Enkel pathologische Eigenthümlichkeiten der Grosseltern zeigen, während die Eltern frei bleiben, bald endlich so, dass vereinzelte Glieder einer Familie auch in den Seitenzweigen die betreffende pathologische Eigenschaft zeigen, so z. B. Glieder, welche im Verhältniss von Onkel und Neffe zu einander stehen. Zwerghaftigkeit oder auch abnorme Grösse des Körpers sind Eigenschaften, welche häufig genug bestimmte Familien charakterisiren. Sechsfingrigkeit, Spalthand und Spaltfuss, Hasenscharten, rechtsseitige Lagerung des Herzens, Muttermäler, multiple Knochenauswüchse am Skelet, Fibromatose der Nerven und multible Nervenfibrome können innerhalb einer Familie bei mehreren Generationen auftreten.

Die angeborene Hämophilie oder die Bluterkrankheit ist ebenfalls eine vererbbare Eigenschaft, welche in der Descendenz gewöhnlich vermittelst eines Sprunges auf die männlichen Enkelkinder übertragen wird, wobei die Töchter die Uebertragung vermitteln, ohne selbst an Hämophilie zu leiden; doch kommt auch eine directe Uebertragung der Hämophilie auf die Kinder vor. Partielle oder totale Farbenblindheit treten ebenfalls als vererbbare Familienleiden auf, welche namentlich die männlichen Glieder betreffen und wie die Hämophilie durch

weibliche Descendenten, welche den Fehler nicht besitzen, auf die männliche Nachkommenschaft übertragen werden. Vererbbar sind ferner auch die typische Pigmententartung der Netzhaut, Kurzsichtigkeit, Taubstummheit, auch gewisse Formen von progressivem Muskelschwund und von Polyurie (Weyl).

Von der Gicht geben Gairdner und Garrod an, dass sie in ca. 90°/₀ der Fälle bei Individuen auftrete, bei deren Vorfahren schon Gicht vorhanden war.

Von den pathologischen Zuständen des Nervensystems sind zahlreiche vererbbar, und es gilt dies namentlich von dem periodischen und dem circulären Irresein, der Epilepsie, der Hysterie und der originären Verrücktheit, in etwas geringerem Umfange von der Melancholie, der Manie, dem Wahnsinn und dem Alkoholismus, während die progressive Paralyse, die Delirien und die Erschöpfungszustände nur wenig durch Erblichkeitsverhältnisse beeinflusst werden (Kraepelin). Hagen schätzt die Zahl der erblichen Geisteskrankkeiten auf 28,9 %, Leidesdorf auf 25 %, Tigges auf über 40 % der Gesammtfälle, und Forel hält sogar 69—85 % für erblich belastet.

Bei den schwersten Formen der erblichen Entartung werden die pathologischen Zustände selbst vererbt; häufiger findet nur die Vererbung einer krankhaften Disposition statt, und es kommt das Leiden erst dann zum Ausbruch, wenn äussere Einwirkungen das Centralnervensystem schädlich beeinflussen. Die Form des Leidens kann dabei in der Descendenz die nämliche bleiben wie in der Ascendenz (gleichartige Vererbung). Häufiger tritt indessen ein Wechsel derselben auf (Transformation der Vererbung), nicht selten in dem Sinne, dass von Generation zu Generation die Schwere des Leidens zunimmt, eine Erscheinung, die man als degenerative Vererbung bezeichnet.

Nach Morel können z. B. in der ersten Generation nervöses Temperament, sittliche Depravation, Excesse, in der zweiten Neigung zu Apoplexieen, schwere Neurosen, Alkoholismus, in der dritten psychische Störungen, Selbstmord, intellectuelle Unfähigkeit, endlich in der vierten Generation angeborener Blödsinn, Missbildungen, Entwicklungshemmungen auftreten.

Die Thatsache, dass es **vererbbare Krankheiten** giebt, hat in keiner Weise etwas Auffälliges, indem es ja eine allbekannte Erfahrungsthatsache ist, dass in einer Familie nicht nur die Rasseneigenschaften, sondern auch die besonderen Familieneigenthümlichkeiten vererbt werden, und dass bei den Kindern häufig genug charakteristische Eigenschaften eines der Eltern oder auch beider Eltern wiederkehren. Voraussetzung für die Möglichkeit der Vererbung ist nur das, dass die betreffende Eigenschaft nicht nur eine im Laufe des Lebens des Vorfahren zufällig erworbene somatische Veränderung darstellte, dass sie vielmehr bei dem Vorfahren eine Eigenschaft bildete, welche aus einer **congenitalen Anlage** sich entwickelt hatte. Es werden sonach Krankheiten, welche bei einem normalen Individuum lediglich unter dem Einfluss äusserer Schädlichkeiten entstehen, niemals in wahrem Sinne vererbt (vergl. § 19), sondern nur solche pathologische Zustände, welche schon im Keime gegeben waren. Ist eine Krankheit, z. B. eine Geisteskrankheit oder Kurzsichtigkeit, das Product einer besonderen Anlage plus dem Effect schädlicher Einflüsse, welche während des Lebens auf den Körper eingewirkt haben, so ist

nur jener Theil vererbungsfähig, welcher eben durch die besondere Anlage gegeben war, nicht aber das durch äussere Einflüsse Hinzugekommene, das Erworbene.

Bei der directen Vererbung, bei welcher elterliche Eigenschaften auf die Frucht übergehen, kann die Vererbung sowohl normaler als auch pathologischer Eigenschaften nur dadurch vermittelt werden, dass die beiden Geschlechtszellen in dem Zustande, in dem sie zur Vereinigung gelangen, die Charaktere der betreffenden Eltern, soweit sie zur Vererbung kommen, potentia enthalten, so dass ihr Vereinigungsproduct, die Furchungszelle, nunmehr sowohl väterliche als mütterliche Eigenschaften in sich schliesst. Da aber die Geschlechtszellen nicht ein erst im Laufe des Lebens sich bildendes Product des Körpers darstellen, vielmehr selbständige Bildungen sind, die sich frühzeitig in besonderen Organen von dem übrigen Körper, d. h. den somatischen Zellen absondern und alsdann, geschützt und genährt von dem Körper, dem sie angehören, ein selbständiges Leben führen, so bleibt nur die Annahme übrig, dass die einzelne Geschechtszelle im Grossen und Ganzen von der Zeit ihrer Entstehung an die nämlichen Eigenschaften potentia enthält, welche dem Körper, den sie bewohnen, zukommen, d. h. also, dass sowohl die Geschlechtszellen als der Körper von der Ascendenz im Allgemeinen die nämlichen Eigenschaften ererbt haben. Da bei der Befruchtung nur die Kerne der Geschlechtszellen, d. h. Theile derselben zur Copulation kommen, so ist ferner anzunehmen, dass die Träger dieser Eigenschaft die Kerne sind, und dass die Eigenschaften des aus der Vereinigung der Geschlechtskerne hervorgehenden Individuums in der Organisation der Kerne begründet sind.

Treten in der Descendenz normale oder pathologische Charaktere auf, welche Seitenverwandten (Onkel, Grosstante, Vetter), nicht aber den Eltern zukommen, findet also eine sog. collaterale Vererbung statt, so lässt sich hierfür nur in der Annahme eine Erklärung finden, dass die Geschlechtszellen bei ihrer Entstehung Charaktere erhielten, welche das Soma der betreffenden Eltern nicht erhielt, oder bei dem sie wenigstens nicht zur Entwickelung und Manifestation kamen, während sie bei einzelnen Verwandten in die Erscheinung traten.

Treten bei einem Individuum normale oder pathologische Charaktere auf, welche seinen Eltern fehlen, bei seinen Grosseltern oder Urgrosseltern dagegen vorhanden waren, findet also eine atavistische Vererbung statt, so findet dies darin seine Erklärung, dass die betreffende Eigenschaft von den Grosseltern oder Urgrosseltern zwar auf die Geschlechtszellen des Sohnes, resp. des Sohnes und des Enkels überging, im Soma des Ersteren aber nicht zur Entwickelung kam, während bei dem Enkel resp. Urenkel diese latent gebliebene Eigenschaft sich von Neuem manifestirte.

Man hat dieser atavistischen Vererbung, die, auf die nächsten Generationen der Ascendenz beschränkt, häufig vorkommt, in der Pathologie eine weitere Bedeutung dadurch zu geben versucht, dass man manche neu auftretende pathologische Erscheinungen, welche somatischen Eigenschaften in der Ahnenreihe des Menschen weit zurückliegender Thierspecies ähnlich sahen, als einen Rückschlag auf diese Urahnen erklären wollte. So ist z. B. die Mikrokephalie und Mikrenkephalie als ein Rückschlag auf den Affentypus erklärt worden, und LOMBROSO ist geneigt, auch seinen Homo delinquens als eine atavistische Erscheinung anzusehen. Es kann indessen keinem Zweifel unterliegen,

dass man hierin viel zu weit gegangen ist und erworbene pathologische Bildungen oder neue Keimesvariationen (vergl. § 18) für atavistische Bildungen angesehen hat. Dem Atavismus kommt, von dem Rückschlag auf naheliegende Generationen der Ascendenz abgesehen, in der Pathologie nur eine geringe Bedeutung zu, und er kann wesentlich nur da zur Erklärung pathologischer Bildungen herangezogen werden, wo Gewebe ein gewisses schwankendes Verhalten zeigen, so dass nicht selten Bildungen entstehen, die in der Phylogenie oder Ontogenie Vorstufen des derzeitigen normalen Zustandes darstelllen. Hierher gehören z. B. das Auftreten bestimmter Ohrformen oder überzähliger Rippen, Vermehrung der Brustdrüsen und der Brustwarzen, die Bildung von Muskeln, die bei den nächstverwandten Säugethieren vorkommen.

Von vielen Autoren wird angenommen, dass im Einzelleben erworbene Krankheiten sich unter Umständen auch auf die Descendenten vererben können, und es gehen Einzelne sogar so weit, dass sie die Möglichkeit der Vererbung einer durch Verletzung erlittenen Verstümmelung zugeben und für einzelne Fälle als erwiesen ansehen. Zur Stütze ihrer Ansicht glauben sie auf die Vererbbarkeit von Muttermälern, Fingermissbildungen, Kurzsichtigkeit, Geisteskrankheiten, Disposition zu Tuberkulose u. A. hinweisen zu können, von denen sie annehmen, dass sie im ersten Falle jeweilen als ein erworbenes Leiden auftraten, das sich alsdann auf die Descendenz vererbte. Des Weiteren glauben sie auch auf Beobachtungen an Thieren hinweisen zu dürfen, von denen vielfach Mittheilungen existiren, dass Verletzungen Verstümmelungen, die sich später vererbten, hinterliessen.

Eine vorurtheilslose Betrachtung des zur Stütze einer solchen Anschauung beigebrachten Materiales ergiebt indessen, dass Beobachtungen, welche das Vorkommen einer Vererbung von im Einzelleben erworbenen pathologischen Eigenschaften beweisen, nicht existiren, dass es sich bei den betreffenden Mittheilungen vielmehr theils um irrige Beobachtungen, theils um eine falsche Beurtheilung richtiger Beobachtungen handelt. Wenn z. B. aus der Thatsache, dass bei einem Kinde ein Muttermal in einer Hautgegend sich vorfindet, an welcher die Mutter eine Narbe besass, auf eine Vererbung von Verstümmelungen geschlossen wird, so ist dies insofern ganz irrig, als Narben und Muttermäler zwei ganz verschiedene Gewebsveränderungen darstellen. Tritt in der Descendenz eines Mannes, der an irgend einer Form der Geisteskrankheit litt und dieses Leiden erst im Laufe des Lebens durch perverse Handlungen offenbarte, ein vererbbares Leiden des Centralnervensystems auf, oder macht man eine entsprechende Beobachtung in dem Auftreten von Kurzsichtigkeit, so darf hieraus noch nicht geschlossen werden, dass das erste Leiden ein rein erworbenes war. Erworben im naturwissenschaftlichen Sinne ist nur dasjenige, was im Laufe des Einzellebens lediglich durch äussere Einwirkungen zu Stande kommt, nicht aber eine Eigenschaft, deren Anlage schon im Keime gegeben ist und durch äussere Veranlassungen zur erkennbaren Erscheinung gelangt. Stellen sich in einer Familie vererbbare Geisteskrankheiten oder vererbbare Kurzsichtigkeit ein, so kann der erste Fall, auch wenn Einwirkungen des Lebens das Leiden zum Ausbruch brachten und damit das Erkennen des pathologischen Zustandes ermöglichten, bereits vom Keime her pathologisch beschaffen gewesen sein, so dass also der betreffende pathologische Zustand kein rein erworbenes Leiden darstellt.

Die von Brown-Séquard gemachte Angabe, dass epileptisch gemachte Meerschweinchen ihre Epilepsie vererben, ist nach Sommer eine irrige, indem die betreffende Krankheit keine wahre Epilepsie, sondern eine Reflexepilepsie ist und sich auch nicht vererbt.

Gegen das Vorkommen einer Vererbung erworbener pathologischer Zustände spricht schon die einfache Ueberlegung, dass das Menschengeschlecht, das so vielen schädlichen Einflüssen ausgesetzt ist, und dessen einzelne Individuen so häufig an krankhaften Zuständen und Verstümmelungen leiden und unter solchen Verhältnissen

Nachkommen erzeugen, sehr bald in einen Zustand äusserster Verkümmerung und Elendigkeit gerathen und zu Grunde gehen würde, wenn auch nur ein Bruchtheil der erworbenen Leiden auf die Nachkommen übergehen würde. Des Weiteren spricht aber auch die Entstehung der durch Geschlechtszellen sich vermehrenden Lebewesen, also auch des Menschen, gegen die Annahme einer Möglichkeit der Uebertragung im Einzelleben erworbener Eigenschaften.

Der Act der Befruchtung, d. h. der erste Vorgang, der zur Erzeugung eines neuen Individuums führt, ist durch die Copulation der Geschlechtskerne, d. h. des Eikerns und des Spermakerns, gegeben, und es kann nach den Untersuchungen der letzten Jahrzehnte wohl keinem Zweifel unterliegen, dass im Wesentlichen die Kerne die Träger der erblichen Eigenschaften der Eltern sind, und dass die Eigenart der Copulationskerne in der Organisation derselben gelegen ist. Es ist unmöglich, sich eine Vorstellung davon zu machen, in welcher Weise in den Körperzellen sich abspielende Vorgänge in den Geschlechtskernen, die innerhalb besonderer Zellen in den Geschlechtsdrüsen liegen, eine solche Aenderung der Organisation herbeiführen könnten, dass sie nunmehr die erworbenen Eigenschaften des Körpers potentia enthalten und bei eintretender Copulation auf die Nachkommen übertragen.

DELAGE gelang es, kernlose Eitheile von Echinodermen, Anneliden und Mollusken mit Sperma zu befruchten (Merogonie) und er sieht danach in der Vereinigung des Spermakerns mit dem Eiprotoplasma das Wesen der Befruchtung. Für die gewöhnliche Befruchtung ist dies indessen nicht zutreffend, sie beweist nur, dass ausnahmsweise der Eintritt des Spermakerns ins Eiprotoplasma zur Auslösung der Weiterentwickelung genügen kann, und dass der in die Eizelle eintretende Spermakern auch ohne Vereinigung mit der Kernsubstanz der Eizelle einen eigenartigen Einfluss auf das Eiprotoplasma ausübt.

DARWIN hat seiner Zeit die Ansicht vertreten, dass auch erworbene Charaktere durch Vererbung auf die Nachkommen übertragen würden, und suchte diese Erscheinung dadurch verständlich zu machen, dass er annahm, dass Moleküle von allen Zellen des Körpers abgegeben werden und sich in den Keimzellen sammeln und ordnen, wodurch dann Abänderungen des Organismus sich auch auf die Keimzellen übertragen können. Es fehlt indessen in den Schriften von DARWIN nicht an Aeusserungen, welche mit dieser Anschauung nicht übereinstimmen, ja derselben direct widersprechen.

Literatur über Vererbung pathologischer Zustände.

Bernhard, *Familiäre Erkrankung d. Centralnervensystems, Virch. Arch. 126. Bd. 1891.*
Bollinger, *Ueber Vererbung von Krankheiten, Stuttgart 1882.*
Brown-Séquard, *Arch. de phys. I 1868, II 1869, III 1870, IV 1872 (giebt an, dass künstlich erzeugte Epilepsie bei Meerschweinchen auf die Jungen übergehen könne).*
Couvelaire, *La dysostose cléido-cranienne, J. de phys. I 1899.*
Darwin, C. H., *Die Ehe zwischen Geschwisterkindern und ihre Folgen, Leipzig 1876.*
Déjerine, *L'hérédité dans les maladies du système nerveux, Paris 1886.*
Delage, *Étude sur la mérogonie, Arch. de zool. expér. 1899.*
Deutschmann, *Vererbung v. erworb. Augenaffectionen, Zehender's kl. Monatsbl. XVIII 1880.*
Fischer, *Ueber hereditäre multiple Exostosenbildung, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. XII 1880.*
Grandidier, *Die Hämophilie, 2. Aufl. 1877.*
Griesinger, *Die Pathol. u. Ther. der psych. Krankheiten, 7. Aufl. 1892.*
Gutzmann, *Vererbung v. Sprachstörungen, D. med. Woch. 1898.*
Hagen, *Statist. Unters. über Geisteskrankheiten, 1876, u. Ueber die Verwandtschaft des Genies mit dem Irresein, Allg. Zeitschr. f. Psych. XXXIII.*
Henle, *Handbuch der rationellen Pathologie I, Braunschweig 1846.*
Herrmann, *Die Vererbung v. path. Zuständen beim Pferde, Vortr. f. Thierärzte VIII 1, 1885.*
Hössli, *Geschichte und Stammbaum der Bluter von Tenna, I.-D. Basel 1885.*
Lossen *(Bluterfamilie). D. Zeitschr. f. Chir. VII.*
Lucas, P., *Hérédité naturelle, Paris 1850.*
Mayer, *Spalthand u. Spaltfuss (durch 4 Generat. vererbt), B. v. Ziegler XXIII 1898.*
Morel, *De l'hérédité morbide progressive, Paris 1867.*
v. Nathusius, *Die Vorgänge der Vererbung bei den Hausthieren, Berlin 1891.*
Reinecke, *Erblichkeit der multiplen Wachsthumsexostosen, Beitr. v. Bruns VIII 1891.*

Roth, *Die Thatsache der Vererbung, Berlin 1885, u. Der gegenwärtige Stand der Frage der Vererbung erworbener Eigenschaften, Wiener Klinik, 7. H., Wien 1890.*
Saury, *Étude clin. sur la folie héréditaire, Paris 1886.*
Stoll, *Vererbung von Geisteskrankheiten, Arch. f. Psych. XVI 1885.*
Sommer, *Die Brown-Séquard'sche Meerschweinchenepilepsie, Beitr. v. Ziegler XXVII 1900.*
Thoma, *Ueber einige senile Veränderungen des Körpers, Leipzig 1884.*
Virchow, *Gesammelte Abhandlungen, Frankfurt 1856, u. sein Arch. 103. Bd. 1886.*
Weil, *Die hereditäre Form des Diabetes insipidus, Virch. Arch. 95. Bd. 1884.*
Zander, *Ist die Polydaktylie theromorphe Varietät oder Missbildung? V. A. 125. Bd. 1891.*
Ziegler, *Können erworbene pathologische Eigenschaften vererbt werden u. wie entstehen erbliche Krankheiten u. Missbildungen? Beitr. v. Ziegler I 1886; Die neuesten Arbeiten über Vererbungs- u. Abstammungslehre u. ihre Bedeutung f. d. Pathologie, ib. IV 1888.*
Weitere Literaturangaben enthalten § 16 u. § 18.

§ 18. Wie aus den in § 17 gegebenen Auseinandersetzungen hervorgeht, sind vererbte Krankheiten stets solche, welche bei ihrem ersten Auftreten aus innerer, d. h. im Keime gegebener Anlage sich entwickelt haben, oder bei denen wenigstens die Disposition dazu eine congenitale Eigenschaft bildete. Man kann aber den Satz auch umkehren und sagen, dass alle im Keime gegebenen normalen oder pathologischen Charaktere vererbbar sind.

Es fällt sonach auch die Frage nach der ersten Entstehung der vererbbaren Krankheiten mit der Frage nach der Natur der inneren Krankheitsursachen, d. h. nach der Erwerbung der pathologischen Charaktere, die wir nach ihrem Auftreten späterhin als spontan auftretende, in der congenitalen Anlage begründete ansehen, zusammen.

Das **erste Auftreten neuer pathologischer Charaktere, welche vererbbar sind**, dürfte zunächst damit zusammenhängen, dass zufolge der **geschlechtlichen Zeugung**, d. h. der Vereinigung zweier Geschlechtskerne, von denen der eine der Träger der vererbbaren Eigenschaften der väterlichen, der andere derjenige der mütterlichen Ascendenz ist, stets **neue Variationen** auftreten, so dass die Frucht niemals einem Elter vollkommen gleich ist, vielmehr neben Charakteren, welche die Eltern bieten, auch neue Charaktere besitzt. Schon bei der Voraussetzung, dass die Geschlechtszellen jeweilen genau die Eigenschaften des Erzeugers potentia enthalten, würde eine gewisse Variation des durch die Copulation entstehenden Productes gegeben sein, allein es würden doch die Variationen zwischen den Kindern eines Elternpaares in diesem Falle gering sein. Thatsächlich erfährt dieselbe aber dadurch eine unmessbare Reichhaltigkeit, dass die Geschlechtszellen selbst wieder eine Mischung von vererbten Eigenschaften der väterlichen und mütterlichen Ascendenz enthalten und dass diese Mischung in den einzelnen Geschlechtszellen eines Individuums eine verschiedene ist.

Hiermit stimmt denn auch überein, dass Kinder einer Familie stets erhebliche Verschiedenheiten ihrer körperlichen und geistigen Eigenschaften erkennen lassen, und dass hochgradige Aehnlichkeit nur dann eintritt, wenn Zwillinge aus einem Ei entstanden sind, d. h. den Ausgang ihrer Entwickelung von dem nämlichen Copulationsact genommen haben.

Die **durch die Vermischung zweier individuell verschiedener Vererbungstendenzen auftretenden Keimesvariationen** können in den verschiedensten neuen Eigenschaften des Körpers und des Geistes der sich entwickelnden Frucht ihren Ausdruck finden. Weichen dieselben nicht in auffälliger Weise von den Charakteren ab, welche die

Glieder der betreffenden Familie zu zeigen pflegen, so wird dies als normal angesehen und gewöhnlich keiner besonderen Beachtung gewürdigt; stellen sich dagegen bedeutende Charakterunterschiede ein, so wird die Erscheinung auffälliger und je nach dem Werth, den sie für das betreffende Individuum hat, bald als etwas Günstiges, bald als etwas Ungünstiges, Pathologisches angesehen. Werden von kleinen schwächlichen Eltern Kinder gezeugt, welche zu grossen, kräftigen Menschen heranwachsen, oder übersteigt die geistige Befähigung diejenige der Eltern erheblich, so wird dies als ein günstiges Ereigniss betrachtet. Entwickelt sich in einer Familie, was thatsächlich vorkommt, plötzlich, d. h. ohne dass in der Ascendenz Hinweise auf eine besonders hohe geistige Entwickelung gegeben sind, ein Genie auf irgend einem Gebiete des menschlichen Wissens und Könnens, so findet die Erscheinung allseitige Beachtung und wird als ein glückliches Ereigniss gewürdigt. Werden dagegen von kräftigen Eltern schwächliche oder mit körperlichen Defecten behaftete Kinder gezeugt, oder bleibt die geistige Entwickelung gegenüber derjenigen der Eltern bedeutend zurück, oder zeigt sich eine völlige Verkümmerung eines Theils der geistigen Fähigkeiten, so nennen wir die neu aufgetretene Variation krankhaft, pathologisch.

Berücksichtigt man die Erfahrungen, welche uns die Pathologie des Menschen und der Thiere an die Hand giebt, so erscheint die Annahme voll berechtigt, dass von den **vererbbaren pathologischen Zuständen und Dispositionen** sehr viele, vielleicht die meisten **auf eine in der Amphimixis begründete Keimesvariation zurückzuführen** sind, dass z. B. die Gruppe der vererbbaren krankhaften Zustände und Dispositionen des Centralnervensystems, vererbbare Kurzsichtigkeit, Hämophilie, Pigmententartung der Netzhaut, Sechsfingrigkeit in dieser Weise entstehen können. Treten bei Kindern von Eltern, die selbst normal sind und eine gesunde Ascendenz besitzen, mehrfach solche abnorme Charaktere auf, so kann man annehmen, dass die Geschlechtskerne der Eltern zwar an und für sich normal sind, aber durch ihre Vereinigung eine pathologische Variation erzeugen. Es ist diese Annahme namentlich dann gestattet, wenn ein Elter oder auch beide Eltern durch eine Copulation mit anderen Individuen normale Nachkommen zu zeugen im Stande sind.

Neben den als Folge der normalen geschlechtlichen Zeugung auftretenden Variationen kommen sehr wahrscheinlich pathologische Keimesvariationen, die zur Entwickelung vererbbarer pathologischer Charaktere führen, auch dadurch zu Stande, dass **schädliche Einflüsse auf die Geschlechtskerne oder den Furchungskern** einwirken, oder dass der **Copulationsvorgang**, d. h. die Vereinigung der Geschlechtskerne selbst **störend beeinflusst** wird. Die schädlich wirkende Substanz kann dabei ein Product des Körpers sein oder sie kann von aussen kommen und zugleich auch auf den Körper selbst einwirken. Man kann sonach für diese Fälle von einer Erwerbung einer vererbbaren pathologischen Eigenschaft durch schädliche Einwirkung der Aussenwelt sprechen, allein es handelt sich dabei nicht, wie vielfach angenommen wird, um einen Vorgang, bei welchem die Körpergewebe unter dem Einfluss äusserer Schädlichkeiten zuerst bestimmte Veränderungen erleiden und diese Veränderungen alsdann auf die Keimzellen übertragen; es wirkt die Schädlichkeit vielmehr direct auf die Geschlechtskerne oder den Furchungskern

und erzeugt hier eine Veränderung beliebiger Art, welche späterhin zu einer pathologischen Ausgestaltung des aus dem befruchteten Ei sich entwickelnden Individuums führt. Ob dabei die somatischen Gewebe ebenfalls Veränderungen erleiden und welche Veränderungen sie erleiden, ist für die Natur der entstehenden pathologischen Variation vollkommen gleichgültig.

Ist ein vererbbarer pathologischer Charakter entstanden, so kann er, falls er nicht Lebens- oder Zeugungsunfähigkeit bedingt, auch wirklich vererbt werden, doch ist es durchaus nicht nöthig, dass dies geschieht. Die Wahrscheinlichkeit, dass der besondere Charakter vererbt wird, ist dann am grössten, wenn beide Eltern denselben besitzen, wenn z. B. beide Eltern an vererbbarer Taubstummheit oder an Kurzsichtigkeit leiden. Fehlt der betreffende Charakter bei einem der Eltern, so wird sehr häufig eine neue Keimesvariation entstehen, bei welcher die pathologische Eigenschaft nicht zur Entwickelung kommt und in der weiteren Descendenz ganz verschwindet. Werden mehrere Nachkommen gezeugt, so tritt die pathologische Eigenschaft, falls sie nicht ganz verloren geht, meist nur bei einem Theil der Descendenten auf und kann dabei sowohl eine Steigerung als auch eine Abnahme der Ausbildung zeigen. Nicht selten ereignet es sich auch, dass die Eigenschaft in einer Generation latent bleibt, d. h. sich auf die Geschlechtszellen beschränkt und erst in der zweiten Generation wieder erscheint.

Dass durch die Copulation von zwei Geschlechtskernen mit verschiedenen Vererbungstendenzen Variationen entstehen, und dass darunter auch solche sein können, die wir als pathologisch ansehen, scheint mir keinem Zweifel unterworfen zu sein. Schwieriger ist die Frage zu beantworten, ob daneben auch noch erbliche Variationen pathologischer Art durch Einwirkungen entstehen, welche die Geschlechtskerne oder den Furchungskern treffen, und, falls dies anzunehmen ist, in welcher Häufigkeit eine solche Einwirkung vorkommt. WEISMANN ist nach den in seinen letzten Arbeiten gegebenen Darstellungen der Meinung, dass die Wurzel der erblichen Variationen nicht in der Amphimixis, sondern vielmehr in einer directen Einwirkung äusserer Einflüsse auf die Geschlechtskerne gelegen sei. Ausgehend von der Annahme, dass die vom Keim aus veränderlichen Zellen oder Zellengruppen (von ihm als Vererbungsstücke oder Determinaten bezeichnet) im Keimplasma durch bestimmte Theilchen, die sich aus einer Anzahl von Lebensträgern oder Biophoren (Molekülgruppen, welche die kleinsten Einheiten des Lebens darstellen) zusammensetzen und die er als Determinanten oder Bestimmungsstücke bezeichnet, vertreten sind, glaubt er die erbliche Variation in letzter Linie darauf zurückführen zu können, dass äussere Einwirkungen diese im Kernchromatin enthaltenen Determinanten oder Determinantengruppen ändern, so dass danach auch die von ihnen abhängigen Vererbungsstücke oder Determinaten eine Aenderung erfahren. Er ist der Meinung, dass ein solcher Einfluss schon durch eine stärkere Ernährung einer Determinante, welche ein rascheres Wachsthum bewirke, zu Stande kommen könnte. So hält er es z. B. für möglich, dass manche angeborenen Missbildungen, z. B. die Vermehrung der Zahl der Finger und Zehen, auf eine durch gesteigerte Ernährung herbeigeführte Verdoppelung der Determinantengruppen zurückzuführen sind. Der Amphimixis kommt nach WEISMANN sonach für die Entstehung einer bleibenden Variation nur eine secundäre Bedeutung zu, darin bestehend, dass sie die durch die Veränderung der Determinanten bedingten Variationen in immer neuer Weise mischt, ohne selbst neue Variationen zu schaffen. „Die Abweichungen, welche die Determinanten durch ungleiche Ernährungseinflüsse erleiden, bilden das Material, aus welchem durch Amphimixis in Verbindung mit Selection die sichtbaren individuellen Variationen hervorgehen, durch deren Steigerung und Combinirung dann neue Arten entstehen.“

Ich stimme mit WEISMANN soweit überein, dass ich annehme, dass das Auftreten neuer Variationen pathologischer Art zu einem Theil auf Veränderungen der in den

Geschlechtskernen enthaltenen Determinanten durch die directe Einwirkung äusserer Einflüsse zurückgeführt werden darf, allein ich glaube nicht, dass dabei die Verhältnisse so liegen, wie es WEISMANN annimmt, der für die Erklärung neu auftretender Ausbildung einzelner Theile lediglich auf eine stärkere Ernährung einzelner Determinantengruppen recurrirt. Eine solche Abhängigkeit des Keimplasmas von dem umgebenden Nährmaterial scheint mir kaum denkbar und widerstreitet unserer sonstigen Anschauung über die Ernährung der Zellen. Es dürften danach nicht nur quantitative, sondern vielmehr qualitative Aenderungen des Nährmaterials nöthig sein, um Aenderungen der Organisation der Determinanten zu bewirken. Des Weiteren möchte ich auch der Amphimixis für die Entstehung pathologischer Variationen nicht nur eine secundäre, sondern vielmehr eine primäre Bedeutung zuerkennen, in dem Sinne, dass sie selbst neue Variationen zu schaffen vermag. Endlich scheint mir die Hypothese von NÄGELI, wonach das Idioplasma sich von innen heraus gesetzmässig nach bestimmten Richtungen verändern und so neue Charaktere erzeugen kann, zur Zeit nicht ganz von der Hand gewiesen werden zu können.

Literatur zur Theorie der Vererbung.

Ackermann, *Mechanismus u. Darwinismus in der Pathologie, Halle 1884.*
van Bemmelen, *Die Erblichkeit erworbener Eigenschaften, Biol. Centralbl. X 1891.*
Bonnet, *Die stummelschwänzigen Hunde, Beitr. v. Ziegler IV 1888.*
Born, *Pflüger's Arch. XXXII, Bresl. ärztl. Zeitschr. 1884, A. f. mikr. Anat. XXIV 1885.*
Boveri, *Geschlechtl. erzeugter Organismus ohne mütterl. Eigenschaften, M. med. Woch. 1889.*
Darwin, *Das Variiren der Thiere u. Pflanzen, Stuttg. 1873; Die Abstammung des Menschen, Stuttgart 1873; Ges. kl. Schriften v.* **Ch. Darwin**, *her. v.* **Krause**, *Leipzig 1886.*
Delage, *La structure du protoplasma et les théories sur l'hérédité, Paris 1895.*
Eimer, *Die Entstehung der Arten, Bd. I, Jena 1888.*
Emmery, *Gedanken zur Descendenz- u. Vererbungstheorie, Biol. Centralbl. XIII 1893.*
Galton, *Hereditary Genius, London 1892.*
Hallervorden, *Biologische Interferenz u. Erblichkeit, Virch. Arch. 144. Bd. 1896.*
Hartog, *Grundzüge d. Vererbungstheorieen, Biol. Cbl. XVIII 1898.*
Hegar, *Der Geschlechtstrieb, Stuttgart 1894.*
Hering, *Ueber die individuelle Verschiedenheit des Farbensinns, Prag 1885.*
Hertwig, O., *Das Problem d. Befruchtung u. d. Isotropie des Eies, eine Vererbungstheorie, Jena 1884; Exper. Studien am thierischen Ei vor, während u. nach d. Befruchtung, Jena 1890; Entwickelungsgeschichte, Jena 1893; Präformation oder Epigenese? Zeit- u. Streitfragen der Biologie I, Jena 1894.*
His, *Unsere Körperform, 1874.*
Israel, *Angeborene Spalten der Ohrläppchen, Virch. Arch. 119. Bd. 1890.*
Klaatsch, *Das Problem d. Vererbung m. Rücks. auf. d. Pathol., Münch. med, Woch. 1898.*
Kölliker, *Bedeutung d. Zellkerne f. d. Vorgänge d. Vererbung, Z. f. wiss. Zool. XLII 1885.*
Minot, *Vererbung u. Verjüngung, Biol. Centralbl. XV 1895.*
v. Nägeli, C., *Mechanisch-physiol. Theorie der Abstammungslehre, München 1884.*
Ortmann, *Ueber Keimvariation, Biol. Cbl. XVIII 1898.*
v. Rath, *Vererbung von Verletzungen, Biol. Centralbl. XIII 1893; Telogonie, ib. XV 1895.*
Ribot, *Die Vererbung, Leipzig 1895.*
Rohde, *Gegenw. Stand d. Frage nach d. Entstehung u. Vererbung individ. Eigensch., Jena 1895.*
Romanes, *Die geistige Entwickelung d. Menschen, Leipzig 1898; Darwinist. Streitfragen, 1895.*
Roux, *Der Kampf der Theile im Organismus, Leipzig 1881; Entwickelungsmechanik des Embryo, München 1885; Die Entwickelungsmechanik der Organismen, Wien 1890.*
Sanson, *L'hérédité normale et pathologique, Paris 1893.*
Schlatter, *Gedanken über die Vererbung, Biol. Centralbl. XVI 1896.*
Schäffer, *Fötale Ohrformen u. Erblichkeit ders., A. f. Anthrop. XXI 1892; Die Vererbung, Berlin 1898.*
Spencer, *Unzulänglichkeit d. natürl. Zuchtwahl, Biol. Centralbl. 1893 u. 1894.*
Spitzer, *Beiträge zur Descendenzlehre, Leipzig 1886.*
Waldeyer, *Befruchtung u. Vererbung, Verh. D. Naturforsch., Leipzig 1897.*
Weismann, *Aufsätze über Vererbung, Jena 1892; Das Keimplasma, Jena 1892; Allmacht der Naturzüchtung, Jena 1893; Aeussere Einflüsse als Entwickelungsreize, Jena 1894; Neue Gedanken zur Vererbungsfrage, Jena 1896; Ueber Germinalselection, Jena 1896.*
Wiedersheim, *Der Bau des Menschen, Freiburg 1893.*
Wilkens, *Vererbungslehre auf Grund thierzüchterischer Erfahrungen, Zeitschr. f. Thiermed. 18. Bd. 1891; Vererbung erworbener Eigenschaften, Biol. Centralbl. XIII 1893.*

Wilser, *Die Vererbung der geistigen Eigenschaften, Heidelberg 1892.*
Ziegler, *Können erworbene pathol. Eigenschaften vererbt werden? B. v. Ziegler I 1886; Arb. üb. Vererbung u. ihre Bedeut. f. d. Pathologie, ib. IV 1888.*
Weitere diesbezügliche Literatur enthalten § 16 u. 17.

§ 19. Neben den aufgeführten krankhaften Zuständen scheint eine **Vererbung** noch **bei einigen Infectionskrankheiten** vorzukommen, so namentlich bei Syphilis, Pocken, Varicellen, Intermittens und Recurrens. Es kommen wenigstens bei diesen Krankheiten, falls die Eltern zur Zeit der Zeugung oder zur Zeit der Schwangerschaft daran gelitten haben, Fälle zur Beobachtung, in denen das Kind zur Zeit seiner Geburt oder kurz nachher Symptome zeigt, wie sie der Krankheit des Vaters oder der Mutter zukommen. Allein hier handelt es sich um eine vollkommen andere Erscheinung als bei der bisher besprochenen Vererbung.

Die Infectionskrankheiten werden durch Organismen verursacht, welche im Körper sich vermehren. Eine Uebertragung der Krankheit auf das Kind ist nur dadurch möglich, dass die betreffenden Mikroorganismen entweder in die geschlechtlichen Keimzellen und weiterhin auch in das befruchtete Ei gelangen, oder dass sie vom mütterlichen Organismus aus in die Gewebe der in der Entwickelung begriffenen Frucht eindringen. Letzteres kann so lange geschehen, als die Frucht noch im Uterus steckt, und setzt voraus, dass der Krankheitskeim die Membranae deciduae und die Eihäute, in späteren Entwickelungsstadien speciell die Placenta passiren und so aus dem mütterlichen in den kindlichen Organismus übergehen kann. Es liegt endlich auch noch die Möglichkeit vor, dass bei fortgesetzter Cohabitation der Eltern die allfällig mit dem Sperma in die Scheide gelangenden Mikroorganismen in das Cavum uteri und von da aus in das befruchtete Ei gelangen.

Der Uebergang von Infectionskrankheiten auf die Frucht ist zweifellos möglich und kommt bei Syphilis sowohl im Momente der Befruchtung, als auch später im Laufe der intrauterinen Entwickelung vor, so dass also sowohl die Syphilis des Vaters als diejenige der Mutter auf das Kind übertragen werden kann. Bei Pocken, Endocarditis, Scharlach sind Infectionen des im Uterus sitzenden Fötus vielfach beschrieben, und es kann nach neueren Beobachtungen und experimentellen Untersuchungen keinem Zweifel unterliegen, dass namentlich Milzbrandbacillen, Eiterkokken und Pneumoniekokken, unter Umständen auch Typhusbacillen und Tuberkelbacillen durch die Placenta auf den Fötus übergehen können. Es kann das jeweilen nur geschehen, wenn die betreffenden Bakterien in den mütterlichen Blutraum der Placenta gerathen und im Stande sind, sich dort zu vermehren und in die fötalen Gefässe einzudringen, ein Vorgang, der vornehmlich dadurch möglich gemacht wird, dass die sich vermehrenden Bakterien das Placentargewebe schädigen und durchlässig machen und auch in das Placentargewebe einwachsen.

Es kommen danach sowohl **germinative, conceptionelle,** als auch namentlich **postconceptionelle, intrauterine Infectionen** vor, welche eine **unächte Art der Vererbung** bilden, bei welcher nicht die Eigenart des betreffenden Individuums auf die Frucht übertragen wird, bei welcher vielmehr ein organisirtes Gift in den Keim oder in den bereits ausgebildeten Fötus geräth, sich in demselben weiter entwickelt und alsdann dieselbe Krankheit hervorruft, wie bei dem inficirten Erzeuger.

Genauere Kenntnisse besitzen wir nur über die Uebertragung von der Mutter auf die im Uterus gelegene Frucht. Germinative, paternelle und maternelle Uebertragung ist nur bei der Syphilis nachgewiesen, von der das specifische Gift nicht sicher bekannt ist. Sollte es sich bei der Syphilis, wie angenommen wird, um einen Spaltpilz handeln, so müssen bei der germinativen Infection die betreffenden Organismen zur Zeit der Loslösung der Geschlechtszellen sich im Ei oder im Sperma befinden und im letzteren Falle gleichzeitig mit oder unmittelbar nach der Befruchtung ins Ei gelangen und weiterhin daselbst verbleiben und sich lebend erhalten, ohne die weitere Entwickelung des Eies zu hemmen. Es muss ferner die Annahme gemacht werden, dass die Spaltpilze bei dem Wachsthum der Frucht in bestimmte Gewebsbezirke gerathen und hier erst in späterer Zeit krankhafte Processe verursachen.

Literatur über die sog. Vererbung von Infectionskrankheiten.

Birch-Hirschfeld, *Die Pforten d. placentaren Infection d. Fötus, B. v. Ziegler IX 1891.*
Charrin *et* **Gley**, *Rech. sur la transmission héréditaire de l'immunité, A. de phys. VI 1894.*
Condorelli, *Vaiuolo intrauterino in un feto, Catania 1890.*
v. **Düring**, *Hereditäre Syphilis, Eulenb. encyklop. Jahrb. V 1895 (Lit.).*
Eberth, *Geht der Typhusorganismus auf den Fötus über? Fortschr. d. Med. VII 1889.*
Ehrlich, *Ueber Immunität durch Vererbung und Säugung, Ztschr. f. Hyg. XII 1892.*
Ernst, *Intrauterine Typhusinfection einer lebensfähigen Frucht, B. v. Ziegler VIII 1890.*
Finger, *Die Vererbung der Syphilis, Wien 1898 (Lit.).*
Fournier, *L'hérédité syphilitique, Paris 1891.*
Kockel *u.* **Lungwitz**, *Placentartuberkulose beim Kind, Beitr. v. Ziegler XVI 1894.*
Latis, *Uebergang des Milzbrandes von der Mutter auf den Fötus, Beitr. v. Ziegler X 1891.*
Lubarsch, *Ueber die intrauterine Uebertragung pathogener Bakterien, V. A. 124. Bd. 1891.*
Maffucci, *Ueb. d. Verhalten d. Embryo gegen Infection, Centralbl. f. allg. Path. V 1894.*
Malvoz, *Transmission interplacentaire des microorganismes, Ann. de l'Inst. Past. 1888 u. 1889.*
Neumann, *Vererbung der Syphilis, Arch. f. Derm. XXIV 1892.*
Porak, *Du passage des substances à travers du placenta, Arch. de méd. exp. 1894.*
Schmorl *u.* **Kockel**, *Tuberk. der menschl. Placenta, Beitr. v. Ziegler XVI 1894.*
Straus *et* **Chamberland**, *Transmission des maladies virul. de la mère au foetus, Arch. de phys. 1883.*
Wolff, *Ueber Vererbung von Infectionskrankheiten, Virch. Arch. 112. Bd. 1888.*

ZWEITER ABSCHNITT.

Die Weiterverbreitung und Verallgemeinerung krankhafter Processe im Organismus. Autointoxicationen und Secundärerkrankungen.

I. Die Metastase und die Embolie und ihre Bedeutung für die Entstehung lymphogener und hämatogener Erkrankungen.

§ 20. Eine überaus häufige Form der Verbreitung krankhafter Processe im Körper ist durch die **Metastase** gegeben, ein Vorgang, bei welchem das Krankheit erzeugende Agens durch den Blut- oder Lymphstrom verschleppt wird und am Orte der Ablagerung krankhafte Processe verursacht. Man pflegt diese Bezeichnung namentlich auf Fälle anzuwenden, in denen die Verschleppung irgend welcher Substanz von klinisch und anatomisch leicht erkennbaren Krankheitserscheinungen gefolgt ist, so namentlich von Entzündung und Geschwulstbildung, und spricht danach von metastatischer Entzündung und Geschwulstentwickelung. Es liegt indessen kein stichhaltiger Grund vor, nicht auch jene Fälle von Transport corpusculärer Elemente durch den Lymph- und Blutstrom den Metastasen zuzuzählen, bei denen die durch die Verschleppung verursachten Veränderungen weniger auffällig sind und nur bei genauer anatomischer, oft auch nur bei mikroskopischer Untersuchung erkannt werden können.

Benutzt man die Bezeichnung Metastase, so will man damit darauf hinweisen, dass die zur Ablagerung gekommene Substanz von einer anderen, gekannten Stelle im Körper stammt. Ist die Herkunft der abgelagerten Substanz nicht bekannt oder wenigstens nicht genauer örtlich zu bestimmen, so pflegt man von **lymphogenen und hämatogenen Ablagerungen und Gewebserkrankungen** zu sprechen, eine Bezeichnung, die natürlich auch auf Ablagerungen bekannter Herkunft angewendet werden kann.

Die **Bedeutung der Metastasen** ist in allen Fällen **abhängig von den Eigenschaften der verschleppten Körper.** Sind es kleine blande unlösliche Fremdkörper, so wird ihr Einfluss auf das Gewebe gering sein: sind sie löslich und chemisch wirksam, so können sich dagegen sehr erhebliche Gewebsveränderungen einstellen. Vermehrungsfähige Bakterien verursachen eine Erkrankung, welche im Allgemeinen derjenigen entspricht, welche sich am Orte ihrer ersten Vermehrung ent-

wickelt hatte. Sind es vermehrungsfähige Geschwulstzellen, so kann sich ein pathologisches Gewächs entwickeln. Bei Blutmetastasen ist sodann auch die **Grösse** der verschleppten Körper von wesentlicher Bedeutung, indem sehr kleine Körper alle Blutgefässe, auch die Capillaren, passiren können, während grössere nur in Gefässen fortbewegt werden können, deren Durchmesser in gefülltem Zustande ihren eigenen Durchmesser übertrifft. Sind sie auf irgend eine Weise in das arterielle Gefässsystem des grossen oder kleinen Kreislaufs gelangt und werden sie mit dem Blutstrom weiter getrieben, so werden sie an jenen Stellen der Gefässverzweigung stecken bleiben, wo die Gefässweite für ihren Durchtritt zu klein wird, und werden alsdann das Gefäss mehr oder weniger vollkommen verstopfen. Dieses Hineinwerfen solcher Partikel in ein Gefäss pflegt man gewöhnlich mit einem besonderen Namen zu belegen und als **Embolie** zu bezeichnen und nennt demgemäss den in dem Gefäss steckenden Körper **Embolus** oder **Gefässpfropf** (Fig. 2 *b c*). Die Wirkung der Embolie ist im Allgemeinen die, dass theils durch den Pfropf theils durch die häufig daran sich anschliessende Blutgerinnung das Gefäss mehr oder weniger vollkommen verschlossen und die Circulation dadurch gehemmt wird, doch gestaltet sich in den einzelnen Fällen die nachfolgende Störung der Circulation sehr verschieden, indem hinter der Verstopfung bald eine vollständige, bald eine unvollständige, bald gar keine Ausgleichung sich einstellt. Ist die Ausgleichung ungenügend oder fehlt sie ganz, so verfällt das im verstopften Gefässbezirk gelegene Gewebe der Entartung oder dem Tode.

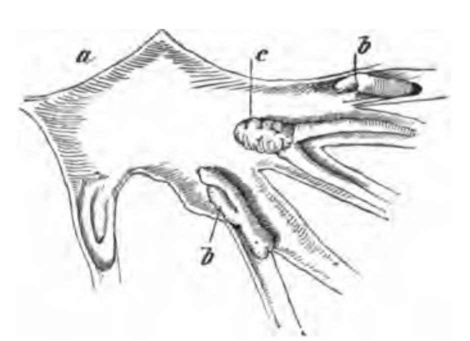


Fig. 2. Multiple Emboli in den Aesten der Lungenarterie nach Thrombose des rechten Vorhofes. *a* Arterienast. *b* Embolus. *c* Embolus, an den sich eine Thrombose angeschlossen hat.

Sowohl in der Lymphbahn als in der Blutbahn erfolgt die Metastase gewöhnlich in der Richtung des normalen Stromes, doch kann unter besonderen Verhältnissen auch eine, dem normalen Strom entgegengesetzte Verschleppung, ein **retrograder Transport** stattfinden. In den Lymphgefässen tritt eine solche Richtungsänderung dann ein, wenn durch Verlegung von Lymphbahnen der normale Abfluss der Lymphe aus dem betreffenden Gebiet behindert ist und die Lymphe sich andere Wege suchen muss. Ein ähnliches Verhältniss kann auch innerhalb beschränkter peripherer Gebiete des Blutstroms bestehen. Sodann können aber auch aus dem rechten Herzen und den grossen Hohlvenen des Körpers Pfröpfe in die peripherwärts gelegenen Venenäste verschleppt werden und zwar dann, wenn rückläufige Blutwellen in denselben entstehen und die Pfröpfe successive nach den kleineren Venen vorschieben. Nach Experimentaluntersuchungen von ARNOLD gelangen bei Hunden in die Venae jugulares und crurales sowie in den Sinus longitudinalis der Dura mater eingeführte Fremdkörper (Weizengries), welche die Capillaren nicht passiren können, durch rückläufigen Transport nicht nur in die Stämme, sondern auch in die kleinsten Aeste der Venen der Leber, der Nieren, des Herzens, der Extremitäten, der

Dura mater, der Pia mater und der Orbita sowie in die hinteren Bronchialvenen.

Findet sich in den Septen des Herzens eine Lücke, so kann es auch vorkommen, dass im Blute circulirende Körper von einer Herzhälfte in die andere gerathen und dadurch zu einer **gekreuzten** oder **paradoxen Embolie** führen.

§ 21. **Die Körper, welche zur Metastasirung gelangen,** lassen sich zweckmässig in sechs Gruppen unterbringen, wobei theils die Herkunft, theils die Beschaffenheit der verschleppten Körper und die Wirkung der Metastase für die Eintheilung maassgebend sind.

Die erste Gruppe wird durch unlösliche und zugleich leblose, aus feinsten Partikeln bestehende Substanzen gebildet, welche aus der Aussenwelt in den Organismus gelangt sind und welche man als **Staubkörper** bezeichnen kann. Die grosse Mehrzahl derselben kommt mit der Athmungsluft in den menschlichen Organismus und dringt von der Lunge aus in dessen Gewebe ein. Ein geringerer Theil kann auch von unabsichtlich oder absichtlich gesetzten Wunden (Tättowiren) aus in die Gewebe vordringen. Am häufigsten handelt es sich um Russ, Kohlen- und Steinstaub, seltener um Metall-, Porzellan-, Tabak-, Haar- oder irgend welchen anderen Staub. Bei dem Tättowiren der Haut spielen neben Russ auch Zinnober und andere körnige Farbstoffe eine Rolle.

Wie sich die Gewebe des Organismus gegenüber diesen Körpern verhalten, wird an anderen Stellen besprochen werden, an dieser Stelle sei nur erwähnt, dass dieser Staub theils frei, theils in Zellen eingeschlossen zunächst in den der Eintrittspforte nahen Geweben, weiterhin aber auch in den Lymphgefässen und in den Lymphdrüsen abgelagert wird. In letzteren kann er zeitlebens zurückgehalten werden, doch ist bei reichlicher Ablagerung die Möglichkeit gegeben, dass er von da aus weitergelangt, und zwar namentlich dann, wenn die Lymphdrüsen zufolge der massenhaften Ablagerung in Erweichung gerathen und in ihrer Umgebung Entzündung und Wucherung verursachen. Am häufigsten kommt es dabei zur Verschmelzung der Lymphdrüsen mit benachbarten Venen, so besonders am Lungenhilus, worauf schliesslich der Inhalt der Drüse bald rascher, bald langsamer in das Lumen des Gefässes hineingeräth und vom Blutstrom weitergetragen wird. In der Lunge kann Staub auch direct in die Gefässwände eingelagert werden und allmählich bis in die Intima vordringen. Sodann können von erweichten Drüsen aus Partikelchen auch von neuem in den Lymphstrom gerathen und, falls nicht in die Lymphbahn eingeschobene Lymphdrüsen sie zurückhalten, dem Blutstrom zugeführt werden. Denkbar ist auch, dass erweichende Lymphdrüsen direct in den Ductus thoracicus einbrechen.

Wie zahlreiche Experimentaluntersuchungen ergeben haben, bleibt in die Gefässe eingedrungener Staub nur ausserordentlich kurze Zeit in der Blutbahn, so dass selbst grosse Mengen, welche künstlich in eine Vene gebracht werden, in wenigen Stunden aus dem circulirenden Blute verschwinden. Die grösste Masse lagert sich zunächst in den Capillaren der Leber, der Milz und des Knochenmarks ab und ist dabei theils in Leukocyten eingeschlossen, theils frei, klebt alsdann jedoch der Innenfläche der Endothelzellen an. Nach kurzer Zeit beginnt auch schon ein Austritt der körnchenhaltigen Leukocyten aus der Blutbahn, so dass sich der Staub mehr und mehr in dem Gewebe ansammelt.

wo er theils in Wanderzellen, theils in fixen Zellen eingeschlossen, theils auch frei, lange Zeit, unter Umständen auch zeitlebens liegen bleiben kann. Ein Theil wird indessen innerhalb der Lymphbahnen weitergeschleppt und anderswo, namentlich in den portalen und cöliacalen Lymphdrüsen, abgelagert. Noch andere Staubzellen können nach Untersuchungen von Kunkel und Siebel von den Lungencapillaren und dem Parenchym der Tonsillen, wahrscheinlich auch von anderen lymphoiden Apparaten des Darmes aus in das Lumen der betreffenden Hohlräume gelangen und so nach aussen geschafft werden. Von der Leber werden Staubkörnchen auch in der Galle abgeschieden. Nach Beobachtungen, die man in entzündeten Organen nicht selten zu machen Gelegenheit hat, können aus der Lunge, dem Darmtractus, und anderen Organen an die Oberfläche wandernde Leukocyten im Gewebe liegende Partikel in grosser Menge an die Oberfläche schleppen und auf diese Weise das Gewebe reinigen.

Eine zweite Gruppe von körperlichen Substanzen, welche gelegentlich durch den Blutstrom verschleppt werden, wird durch **Gewebstrümmer und Parenchymzellen** sowie durch **abgestorbene, geronnene und zerfallene Blutbestandtheile** gebildet. Von Gewebstrümmern gelangen am häufigsten **Fetttropfen** (Fig. 3 *a b* u. Fig. 4 *a b*) in die Blutbahn,

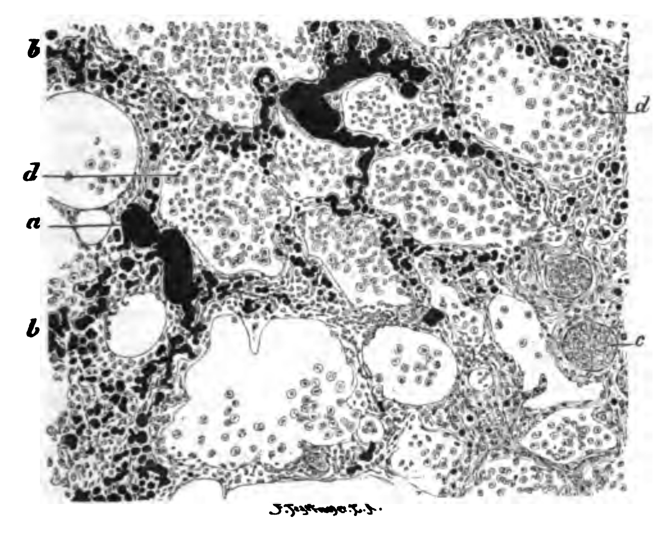


Fig. 3. Fettembolie der Lungen (Flemm. Safr.). *a* Durch geschwärztes Fett verstopfte Arterien. *b* Fetttropfen in Capillaren. *c* Venen. *d* Zellen in den Alveolen. Vergr. 100.

und zwar dann, wenn durch irgend ein Trauma oder durch einen anderen krankhaften Process, wie z. B. Blutungen, Gewebe zertrümmert wird. Am häufigsten handelt es sich um Quetschung, Zertrümmerung und Erschütterung von Fettgewebe, wie es in den verschiedenen Panniculi und im Knochenmark vorkommt, doch kann auch durch Zertrümmerung von Lebergewebe Fett in die Blutbahn gerathen. Von Parenchymzellen gelangen am häufigsten Leberzellen (Turner, Jürgens, Klebs, Zenker, v. Recklinghausen, Schmorl, Lubarsch), Placentarzellen (Schmorl, Lubarsch, Leusden) und Knochenmark-

zellen (LUBARSCH) in die Blutcirculation und werden gewöhnlich nach den Lungenarterien und Capillaren verschleppt, doch können sie durch retrograden Transport auch in Venen, durch paradoxe Embolie in Arterien und Capillaren des grossen Kreislaufs gelangen. Veranlassung zu Embolie von Leberzellen und Knochenmarkriesenzellen geben traumatische und toxische Schädigungen und Blutungen der betreffenden Gewebe. Placentarzellenembolieen in Form mehrkerniger Riesenzellen sind namentlich bei puerperaler Eklampsie beobachtet, kommen aber auch bei normalem Schwangerschaftsverlauf (LEUSDEN) vor. Bei krankhaften Zuständen der Intima des Herzens oder der Gefässe können auch degenerirte Endothelien, zerfallende degenerirte Gewebsmassen des Bindegewebes der Intima, Klappenstücke und Aehnliches in die Gefässbahn gelangen. Bruchstücke und Trümmer von Blutkörperchen können sowohl aus hämorrhagischen Herden als auch aus den Gefässen selbst, innerhalb welcher das Blut unter dem Einfluss verschiedener Schädlichkeiten zerfällt, dem Blutstrom sich beigesellen. Geronnene Blutmassen gerathen dagegen dann in die Circulation, wenn **Thromben** (vergl. den vierten Abschnitt) d. h. in den Gefässen geronnene Blutbestandtheile sich in toto oder in Bruchstücken loslösen.

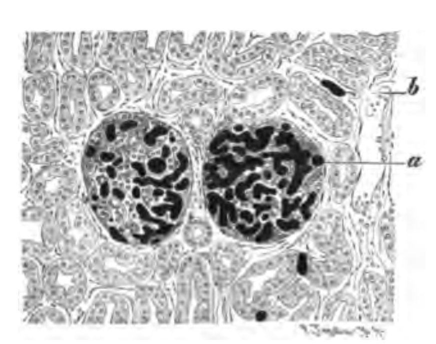


Fig. 4. Fettembolie der Niere (FLEMM. Safr.). *a* Glomeruli mit Fett in den Capillaren. *b* Fetttropfen in den intertubulären Capillaren. Vergr. 100.

Das Schicksal der letztgenannten Substanzen ist zum grossen Theil abhängig von deren Grösse und physikalischer Beschaffenheit. Alle Stücke, welche das Lumen der Capillaren erheblich an Grösse übertreffen, bleiben im Gebiet der Arterienäste stecken (Fig. 2*a b*) und führen hier meist zu Verstopfung derselben. Am häufigsten geschieht dies bei losgeschwemmten Thromben oder Bruchstücken von solchen, während die Fetttropfen gewöhnlich bis in das Capillarsystem gelangen und hier theils liegen bleiben, theils auch das Rohr passiren, um erst später an irgend einer anderen Stelle liegen zu bleiben. Da das Fett jeweilen zunächst in die Venen des Körpers gelangt und von da dem Herzen zugeführt wird, so häufen sich die Fetttropfen vornehmlich in den Capillaren der Lunge an (Fig. 3*b*), gelangen aber weiterhin auch durch die Lunge hindurch in die Capillaren des grossen Kreislaufs, wobei sie namentlich in den intertubulären und glomerulären Capillargefässen der Nieren (Fig. 4*a b*), z. Th. auch in den Capillaren des Gehirnes zur Beobachtung gelangen. Capillare Fettembolieen verursachen nur, wenn sie in grosser Menge vorhanden sind, nachweisbare Circulationsstörungen, können indessen in letzterem Falle zur Bildung von Oedemen Veranlassung geben. Weiterhin verfällt das Fett dem Stoffwechsel.

Parenchymzellen bleiben (sofern es sich nicht um Uebertritt kleiner lebender Zellen vom Charakter der Lymphoidzellen handelt) bei arterieller Verschleppung in den Capillaren oder kleineren Arterien stecken, und es tritt letzteres bei den Leberzellen namentlich dann ein, wenn sie in Gruppen zusammenhängend in die Circulation gerathen. Am

Orte der Ablagerung kann ihre Anwesenheit eine Anhäufung von Blutplättchen und eine hyaline Gerinnung verursachen, und es tritt dies namentlich bei Leberzellenembolie ein. Die Zellen selbst vermehren sich nicht, können sich aber eine Zeit lang, nach LUBARSCH bis zu 3 Wochen, erhalten, gehen aber allmählich zu Grunde, wobei das Protoplasma sich auflöst und die Kerne bald aufquellen, bald schrumpfen und ihr Chromatin verlieren. Bei mehrkernigen Zellen tritt vor der Auflösung eine Verklumpung der Kerne ein.

Wo losgelöste Thromben oder Thrombenstücke zur Ruhe gelangen, hängt von der Bahn, in die sie gerathen sind, sowie von ihrer Grösse ab. Da Thromben sich sowohl in den Körpervenen, im rechten Herzen und in den Pulmonararterien, als auch in den Lungenvenen, dem linken Herzen und den Körperarterien bilden können (vergl. den vierten Abschnitt), so sind Embolieen in sämmtlichen Arterien des grossen und kleinen Kreislaufs möglich, und es bleiben die Emboli häufig an Theilungsstellen von Arterien stecken, wo sie die **reitenden Emboli** bilden (Fig. 2*c*). Durch retrograden Transport können sie aus den grossen Hohlvenen auch in kleinere Venen gelangen. Defecte in den Scheidewänden des Herzens können zur Bildung einer paradoxen Embolie führen.

Kleine Trümmer von Thromben, abgestorbene rothe Blutkörperchen oder Bruchstücke von solchen, verfettete und zerfallene Endothelzellen etc. werden ähnlich den Staubkörpern, theils frei, theils in Zellen eingeschlossen, sehr bald aus der Circulation geschafft und gelangen namentlich in die Milz, die Leber und das Knochenmark, wo sie weitere Veränderungen erleiden und zerstört werden, doch können die Zerfallsproducte des Blutes längere Zeit bestehende, gefärbte und ungefärbte Ablagerungen in den genannten Organen bilden.

Eine dritte Gruppe von Körpern, welche Metastasen bilden, sind **lebende Zellen**, welche **aus wuchernden Gewebsherden** theils durch die Bahnen der Lymphe, theils durch directen Einbruch in die Blutgefässe in die Blutbahn gelangen und innerhalb derselben nach anderen Organen verschleppt werden. Dieser Vorgang kommt dann zur Beobachtung, wenn sich im Körper infiltrativ wachsende **Geschwülste** entwickeln, und die Metastase der von den Geschwülsten stammenden lebenden Zellen führt durch Wucherung der eingeschleppten Zellen zur Bildung von **metastatischen Tochtergeschwülsten**, welche bei Verschleppung der Keime durch die Lymphbahn zunächst in den Lymphgefässen und Lymphdrüsen, bei directem Einbruch in die Blutgefässe dagegen sich in jenem Gebiete der Blutbahn entwickeln, wohin der Blutstrom die eingedrungenen Keime führt. Die Verschleppung erfolgt dabei zunächst in der Richtung des Lymph- und Blutstromes, doch kann es auch vorkommen, dass ein retrograder Transport eintritt, wobei z. B. Geschwülste, die in die Körpervenen eingebrochen sind, im Gebiete der Verzweigung anderer Körpervenen Tochtergeschwülste produciren. Eine entsprechende, dem normalen Strom entgegengesetzte Metastase kann man nicht selten auch innerhalb des Lymphgefässgebietes beobachten, wenn Verschluss der abführenden Lymphkanäle eine Veränderung der Stromesrichtung nach sich gezogen hat.

Als eine vierte Gruppe von Metastasen kann man alle jene Vorgänge zusammenfassen, bei welchen **pflanzliche** oder **thierische Parasiten** in die Circulation gelangen. Finden sie dabei keine ihnen zusagenden Entwickelungsbedingungen, so werden sie in kürzester Zeit

aus der Blutbahn eliminirt und unter dem Einfluss des Stoffwechsels zerstört. Sind sie im Stande, sich irgendwo weiter zu entwickeln, so entstehen **metastatische Infectionsherde**, welche ihren Sitz theils in dem Gefässapparat selbst haben, theils von da aus in die angrenzenden Gewebsparenchyme einbrechen und bei Bakterieninfectionen im Allgemeinen den nämlichen Charakter tragen wie die primären. Enthält ein Embolus Gewebsnekrose, Entzündung und putride Zersetzung erregende Organismen, so gesellt sich zur Embolie mit den daran sich anschliessenden Circulationsstörungen Eiterung und Verjauchung, d. h. eine Uebertragung desselben Processes, der sich auch schon am Orte der ersten Infection abgespielt hatte.

Als eine fünfte Gruppe metastatischer Processe kann man endlich jene Vorgänge zusammenfassen, bei denen entweder **Bestandtheile des menschlichen Körpers in Lösung** übergehen und in gelöstem Zustande verschleppt und danach wieder **in fester Form ausgeschieden** werden, oder aber **gelöst aus der Aussenwelt aufgenommene Substanzen** sich in dem Gewebe **in fester Form abscheiden.** Am häufigsten kommt es vor, dass Gallenfarbstoffe innerhalb der Leber ins Blut aufgenommen werden und danach die verschiedensten Gewebe durchtränken und gleichzeitig körnige oder auch krystallinische Abscheidungen von Gallenfarbstoff bilden. Nicht selten gelangen auch Derivate im Kreislauf zerfallener rother Blutkörperchen in Lösung und werden in Form von Tropfen, Körnern und Krystallen in Milz, Knochenmark, Leber und Niere abgeschieden. Es können ferner auch Derivate des Blutfarbstoffes aus Hämorrhagieen in die Lymphe und das Blut aufgenommen und in verschiedenen Organen abgeschieden werden.

Werden zu medicamentösen Zwecken längere Zeit hindurch Silberpräparate durch den Darm in den Organismus eingeführt, so können sich im Bindegewebe der Haut, in den Glomeruli und dem Bindegewebe der Marksubstanz der Nieren, in der Intima der grossen Gefässe, in der Adventitia der kleinen Arterien, in der Umgebung der Schleimdrüsen, im Bindegewebe der Darmzotten, in den Plexus chorioidei der Hirnventrikel und in den serösen Häuten feine Silberkörner ablagern, welche den genannten Theilen ein graubraunes Aussehen verleihen.

Da hierbei die epithelialen Gewebe und das Gehirn frei bleiben, so findet also eine Auswahl der Gewebe statt, und zwar eine Auswahl, die wesentlich von derjenigen abweicht, welche bei metastatischer Ausscheidung corpusculärer Elemente beobachtet wird. Es ist wohl anzunehmen, dass für die Ausscheidung und den Niederschlag in Lösung befindlicher Substanzen die chemisch-physikalische Beschaffenheit und die functionelle Thätigkeit der mit den betreffenden Substanzen in Berührung kommenden Gewebe von entscheidendem Einfluss ist.

Gelangt in irgend einer Weise eine grössere Menge von **Luft in das rechte Herz,** ein Ereigniss, das namentlich bei Verletzung in der Nähe der Brusthöhle gelegener Venenstämme, seltener nach Eröffnung von Venenbahnen, z. B. von Magenvenen, durch ulceröse Processe vorkommt, so kann sie mit dem Blute eine schaumige Masse bilden, welche die Contractionen des Herzens nur ungenügend auszutreiben vermögen. In Folge dessen erhält das linke Herz nur wenig oder gar kein Blut, der Aortendruck sinkt, und das betreffende Individuum geht

rasch zu Grunde. Gelangt Luft nur in geringer Menge oder nur successive in den Blutstrom, so wird sie in Form von Luftblasen von demselben weitergeführt und kann im ganzen Körper kreisen. Grössere Mengen bleiben zeitweise in den Gefässen des kleinen oder grossen Kreislaufs stecken, führen zu Verschluss derselben und geben dann zu Circulationsstörungen, welche Störungen der Hirn- und Athmungsfunction verursachen können, Veranlassung. Führen sie nicht zum Tode. so wird nach einer gewissen Zeit die Luft resorbirt.

Wird Lungengewebe durch Traumen oder durch heftige Hustenstösse. heftiges Schreien oder Erbrechen etc. zerrissen, so kann **Luft auch in Bindegewebsspalten und Lymphgefässe** eingetrieben werden und sich in denselben im Gebiete der Lunge, der Pleuren und des Mediastinums sowohl als auch der Haut verbreiten, so dass Zustände entstehen, welche man als Emphysem der Haut, des subcutanen Gewebes, des Mediastinums etc. bezeichnet. Unter Umständen kann sich die Luft über einen grösseren Theil des Lymphgefässsystems und der Bindegewebsspalten der Hautdecken verbreiten, wobei die Haut aufgetrieben erscheint und Druck auf dieselbe ein Knistern hervorbringt.

Arnold ist, gestützt auf zahlreiche Untersuchungen, der Meinung, dass die Lymphdrüsen ein vollkommen sicheres Filtrum für eingeführten Staub bildeten, und dass sonach Metastase des Staubes nur durch einen Einbruch der Lymphdrüsen in die Blutbahn möglich sei. Soweit die Drüsen noch nicht zu sehr verändert sind, scheint mir seine Ansicht richtig. Wenn die Lymphdrüsen in Folge von Ueberladung mit Staub erweichen, gelangen dagegen gelegentlich auch staubhaltige Zerfallsmassen in die von ihnen abgehenden Lymphbahnen.

Wie später (vergl. Entzündung) näher auseinandergesetzt wird, ist es eine nie fehlende Erscheinung, dass da, wo Fremdkörper oder abgestorbene Gewebsmassen in einem lebenden Gewebe liegen, Wanderzellen erscheinen, welche, sofern dies möglich ist, von den vorhandenen corpusculären Substanzen mehr oder weniger in sich aufnehmen. Dieses Material wird alsdann weitergeschleppt, und zwar vornehmlich nach den Lymphgefässen und Lymphdrüsen. Sehr wahrscheinlich wird ein Theil dieses Materiales, sofern es sich dazu eignet, zur Ernährung wuchernder Gewebszellen benutzt.

Nach Siebel und Kunkel werden in die Blutbahn von Fröschen injicirte Zinnober- und Indigokörner sehr rasch von Leukocyten aufgenommen, und schon nach 1 bis 2 Stunden sind keine Körner mehr frei in der Blutbahn. Nach 24 Stunden sind auch die körnchenhaltigen Leukocyten aus dem circulirenden Blute verschwunden und liegen dann grösstentheils zusammengeballt in Capillaren, am reichlichsten in den Capillaren der Milz, der Leber, des Knochenmarkes und der Lunge, spärlicher in den Capillaren der Nieren, noch spärlicher in den Capillaren des Herzfleisches.

Schon nach 2 Stunden liegen einige körnchenhaltige Zellen und freie Körnchen extravasculär, und nach einigen Tagen haben fast sämmtliche die Gefässe verlassen. Die Körnchen liegen dann theils in Wanderzellen, theils in fixen Zellen, sowie in den freien Zellen der Milzpulpa (Ponfick) und des Knochenmarks. Sie sind in den genannten Organen auch noch nach Wochen zu finden (Hoffmann, Langerhans). Sowohl bei Fröschen als bei Hunden gelangt ein Theil der Körnchenzellen in das Lumen der Alveolen und Bronchiolen und wird somit nach aussen geschafft. In der Leber haften die Farbstoffpartikel kurze Zeit nach der Injection zu einem grossen Theil an den Endothelien der Lebercapillaren fest, ein anderer Theil liegt in Leukocyten, die weiterhin aus dem Gefässsystem austreten. Von da gelangen dieselben zu einem grossen Theil in die Leberlymphgefässe und weiterhin in die Lymphdrüsen. Ein Theil der Körnchen endlich wird mit der Galle abgeschieden, doch ist der Weg, den sie nehmen, nicht zu verfolgen. Bei Hunden häufen sich Farbstoffkörnchen auch in den Tonsillen an und werden im Innern von Leukocyten durch die Epitheldecke hindurch an die Oberfläche geschafft.

Nach Untersuchungen von v. KUPFFER besitzen die Endothelien der Lebercapillaren (bisher als KUPFFER'sche Sternzellen bezeichnet) phagocytäre Eigenschaften und nehmen kleine, im Blut circulirende Partikel in sich auf.

Nach Beobachtungen von JADASSOHN (*Pigmentverschleppung aus der Haut, Arch. f. Derm. 24. Bd. 1892*) und SCHMORL (*Pigmentverschleppung aus der Haut, Centralbl. f. allg. Path. 4. Bd. 1893*) kann sowohl normales als pathologisch neugebildetes Hautpigment nach den Lymphdrüsen verschleppt werden, es findet also eine Pigmentmetastase statt.

Nach LEWIN (*Arch. f. exp. Path. 40. Bd. 1897*) können bei Hinderung des Abflusses des Harns aus der Blase kleine Fremdkörper ins Nierenbecken und von da in Harnkanälchen, Lymphgefässe und Venen und damit in den allgemeinen Kreislauf gerathen.

Literatur über Staubmetastasen.

Arnold, J., *Staubinhalation u. Staubmetastasen, Leipzig 1885; Die Geschicke des eingeathmeten Metallstaubes im Körper, Beitr. v. Ziegler VIII 1890.*

Gaertner, *Ueber die Beziehung des schwarzen Pigments in der Leber, Milz und Nieren zu den Kohlenstaubablagerungen, I.-D. Strassburg 1885.*

Hoffmann u. Langerhans, *Verbleib des in die Circulation eingeführten Zinnobers, Virch. Arch. 48. Bd. 1869.*

v. Kupffer, *Sternzellen der Leber, Münch. med. Woch. 1899.*

Muscatello, *Aufsaugungsvermögen d. Peritoneum, Virch. Arch. 142. Bd. 1895.*

Oekonomides, *Ueber die chronischen Bronchialdrüsenaffectionen, I.-D. Basel 1882.*

Ponfick, *Ueber die Schicksale körniger Farbstoffe im Organismus, Virch. Arch. 48. Bd. 1869.*

v. Recklinghausen, *Virch. Arch. 28. Bd. u. Allgem. Pathol. d. Kreislaufs, Stuttgart 1883.*

Roth, *Metastasen von Kalk, Fett u. Kohlenstaub, Correspbl. f. Schweizer-Aerzte XIV 1884.*

Siebel, *Ueber das Schicksal von Fremdkörpern in der Blutbahn, Virch. Arch. 104. Bd. 1886.*

Slavjanski, *Exper. Beiträge zur Pneumoconiosislehre, ib. 48. Bd. 1869.*

Sticker, *Staubkrankheiten, Eulenburg's Realencyklop. XXIII 1900 (Lit.).*

Sulzer, *Durchtritt corpuscul. Gebilde durch d. Zwerchfell, Virch. Arch. 143. Bd. 1896.*

Weigert, *Kohlenstaubmetastase, Fortschr. d. Med. I 1883.*

Weintraud, *Ueber Kohlenstaubmetastase, I.-D. Strassburg 1889.*

Literatur über Fett- und Parenchymzellenembolie.

Arnold, *Uebertritt v. Knochenmarkzellen ins Blut, Virch. Arch. 140. Bd. 1895.*

Aschoff, *Capilläre Embolie von riesenkernhaltigen Zellen, Virch. Arch. 134. Bd. 1893.*

Beneke, *Fettembolie, Beitr. v. Ziegler, XXII 1897.*

Colley, *Fettembolie nach gewaltsamer Gelenkbeugung, Zeitschr. f. Chir. 36. Bd. 1893.*

Ebstein, *Lipämie u. Fettembolie bei Diabetes, Virch. Arch. 155. Bd. 1899.*

Flournoy, *Contrib. à l'étude de l'embolie graisseuse, Strasbourg 1878.*

Haemig, *Fettembolie des Gehirns, Beitr. v. Bruns 27. Bd. 1900.*

Hamilton, *Lipaemia and fat embolism, Edinburgh med. Journal 1879.*

Hess, *Beitr. z. d. Lehre v. d. traumatischen Leberrupturen, Virch. Arch. 121. Bd. 1890.*

Jürgens, *Fettembolie u. Metastase v. Leberzellen, Tagebl. d. Naturf.-Vers. in Berlin 1886.*

Klebs, *Multiple Leberzellenthrombose, Beiträge v. Ziegler III 1888.*

Leusden, *Puerperale Eklampsie, Virch. Arch. 142. Bd. 1895.*

Lubarsch, *Parenchymzellenembolie, Fortschr. d. Med. XI 1893 und Zur Lehre von den Geschwülsten u. Infectionskrankheiten, Wiesbaden 1899.*

Maximow, *Parenchymzellenembolie, Virch. Arch. 151. Bd. 1898.*

v. Recklinghausen, *Allgem. Pathologie d. Kreislaufs, Stuttgart 1883.*

Ribbert, *Fettembolie, Correspbl. f. Schweizer-Aerzte 1894.*

Schmorl, *Embol. Verschleppung v. Lebergewebe, D. A. f. klin. Med. 42. Bd. 1888; Organbefunde bei Eklampsie, C. f. allg. Path. II; Unters. üb. Puerperaleklampsie, Leipzig 1893.*

Scriba, *Fettembolie, D. Zeitschr. f. Chir. 1879.*

Turner, *Hepatic cells in the blood, Trans. of the Path. Soc. of London 1884.*

Virchow, *Berl. klin. Woch. 1886 N. 30, sein Arch. 5. Bd. u. Ges. Abhandlungen 1856.*

Zenker, *Schussverletzung d. Leber mit Verschleppung v. Lebergewebe, D. A. f. klin. Med. 42. Bd. 1888.*

Literatur über Kalkmetastase.

Chiari, *Verkalkung d. Lunge, Wiener med. Wochenschr. 1878.*

Küttner, *Ueber Kalkmetastase, Virch. Arch. 55. Bd. 1872.*

Litten, *Ueber pathol. Verkalkungen u. Kalkmetastase in den Nieren, V. A. 82. Bd. 1881.*
Prévost, *Revue méd. de la Suisse rom. 1882.*
Roth, *Metastat. Herzverkalkung, Correspbl. f. Schweizer-Aerzte 1884.*
Virchow, *Kalkmetastasen, sein Arch. 8. Bd. 1855.*

Literatur über rückläufige und gekreuzte Metastase.

Arnold, *Ueber rückläufigen Transport, Virch. Arch. 124. Bd. 1891.*
Bonome, *Trasporto retrogrado degli emboli e embolia crociata, A. per le Sc. M. XIII 1889.*
Cohn, *Klinik der embolischen Gefässkrankheiten, Berlin 1860.*
Cohnheim, *Vorlesungen über allgemeine Pathologie, Berlin 1882.*
Ernst, *Rückläuf. Transport in Herz- u. Lebervenen, Virch. Arch. 151. Bd. 1898.*
Hauser, *Embol. Verschleppung v. Thromben a. d. r. Herzen in Körperarterien, Münch. med. Woch. 1888.*
Heller, *Metastatische Processe in der Leber, D. Arch. f. klin. Med. 7. Bd. 1870.*
Litten, *Ueber embolische Muskelveränderungen, Virch. Arch. 80. Bd. 1880.*
Lui, *Due casi di embolia retrograda, Arch. p. le Sc. Med. XVIII 1894.*
v. Recklinghausen, *Venöse Embolie u. retrograder Transport, V. A. 100. Bd. 1885.*
Ribbert, *Retrograder Transport im Venensystem, Cbl. f. allg. Path. 1897.*
Schmorl, *Leberruptur mit embol. Verschleppung v. Lebergewebe, D. A. f. klin. Med. 42. Bd. 1888.*
Vierth, *Rückläufige Metast. in den Lymphbahnen, Beitr. v. Ziegler XVIII 1895.*
Vogel, *Retrograde Metastase innerh. d. Lymphbahn, Virch. Arch. 125. Bd. 1891.*
Zahn, *Paradoxe Embolie, V. A. 115. Bd. 1889; Geschwulstmetastase, ib. 117. Bd. 1890.*

Literatur über Lufteintritt in Blut- und Lymphgefässe.

Couty, *Étude expér. sur l'entrée de l'air dans les veines, Gaz. méd. de Paris 1876.*
Damsch, *Ueber Unterhautemphysem bei Bronchopneumonie, D. med. Woch. 1891.*
Fischer, *Lufteintritt in die Venen während einer Operation, D. Chir. Lief. 18, 1885.*
Fräntzel, *Unterhautemphysem bei Erkrank. d. Respirationsapparates, D. med. Woch. 1885.*
Hauer, *Erscheinungen im gr. u. kl. Kreislauf bei Luftembolie, Z. f. Heilk. XI 1890.*
Heller, Mager u. v. Schrötter, *Arterielle Luftembolie, Z. f. klin. Med. 32. Bd. 1897.*
Husemann, *Luftembolie, Eulenburg's Jahrb. VIII 1899.*
Jürgensen, *Lufteintritt in d. Venen, D. A. f. klin. Med. 31. Bd.; Luft im Blute, ib. 41. Bd. 1887.*
Panum, *Exper. Beiträge zur Lehre von der Embolie, Virch. Arch. 25. Bd. 1862.*
Passet, *Ueber Lufteintritt in die Venen, Arbeiten a. d. path. Institut zu München 1886.*

II. Secundäre Local- und Allgemeinerkrankungen. Autoinfection. Erkrankung durch Aenderung und Ausfall von Drüsenfunctionen.

§ 22. Ist durch irgend eine Schädlichkeit eine örtliche Gewebsveränderung verursacht worden, so besteht zunächst eine **primäre Localkrankheit** oder **Organkrankheit,** welche mit einer Störung der Function des betreffenden Theils verbunden ist. Ist die Schädlichkeit in die Körpersäfte und in das Blut gelangt, ohne an der Eintrittsstelle bemerkbare Veränderungen zu setzen, während sie im Innern des Körpers zu örtlichen Veränderungen führte, so kommt es zu einer solitären oder multiplen **lymphogenen** oder **hämatogenen Localkrankheit** oder **Organkrankheit.**

Die Localkrankheiten können während des ganzen Verlaufs der Erkrankung auf das ursprünglich ergriffene Organ beschränkt bleiben, doch kommt es sehr häufig auch zu weiteren **secundären Organerkrankungen** oder auch zu einer **Allgemeinkrankheit.**

Eine erste Art der Verbreitung krankhafter Vorgänge im Körper ist durch die bereits (§ 20 und 21) beschriebenen Metastasen gegeben, durch welche ausserordentlich häufig nicht nur vereinzelte, sondern zahlreiche Krankheitsherde im Körper gebildet werden. Nicht selten findet eine solche Generalisation des Processes auf dem Blut- und Lymphwege statt (Tuberkulose, Eiterungen, Krebs-

bildungen), dass die Mehrzahl der Organe solche enthält und demgemäss auch mehr oder weniger leicht erkennbare functionelle Störungen zeigt.

Eine zweite Gruppe von krankhaften Erscheinungen kommt dadurch zu Stande, dass in den primären Krankheitsherden giftige Producte gebildet werden, welche, in die Säftemasse und das Blut aufgenommen, auf die verschiedensten Organe einwirken, so dass sich eine Intoxication durch Aufnahme giftiger Substanzen aus den Krankheitsherden einstellt. Diese Intoxication ist, wie in § 12 auseinandergesetzt wurde, bei den Infectionskrankheiten eine überaus häufige Erscheinung und führt nicht nur zu secundären Organdegenerationen, verursacht vielmehr durch allgemeine Stoffwechselstörungen, durch fieberhafte Erhöhung der Eigenwärme des Körpers und durch Schädigung des Centralnervensystems das Bild einer mehr oder minder schweren Allgemeinerkrankung.

Eine dritte Art der Verbreitung von krankhaften Vorgängen im Körper ist dadurch gegeben, dass die Integrität und die normale Leistungsfähigkeit vieler Organe in hohem Maasse von der Function anderer Organe abhängig ist, und dass auch der Gesammtorganismus zur Erhaltung seines normalen Zustandes der regelrechten Function seiner Organe bedarf und auf die Dauer viele derselben nicht entbehren kann. Es giebt danach auch eine grosse Gruppe von Localkrankheiten und Allgemeinerkrankungen, welche durch eine mangelhafte Function dieses oder jenes Organes entstehen.

Eine vierte Art der Genese secundärer krankhafter Erscheinungen ist durch die Autointoxication gegeben, d. h. durch eine Vergiftung des Organismus durch Substanzen, welche im Organismus durch die Thätigkeit eigener Körperbestandtheile (metabolische Gifte) entstehen. Der Ort der Entstehung dieser Substanzen ist theils der Darmkanal (enterogene Gifte), theils sind es die Gewebe (histogene Gifte). Die Ursache der Giftwirkung dieser Producte des Stoffwechsels liegt theils darin, dass sie in vermehrter Menge producirt oder in Folge von Organerkrankungen retinirt werden, theils auch darin, dass sie nicht, wie unter normalen Verhältnissen, in unschädliche Substanzen übergeführt werden. Bei bestehenden Stoffwechselstörungen können auch dem gesunden Organismus fremde Gifte entstehen.

Mangelhafte Function verschiedener Drüsen kann neben der Autointoxication auch noch andere krankhafte Erscheinungen bewirken.

§ 23. **Secundäre Erkrankungen, welche als Folgezustände von Organerkrankungen entstehen,** kommen zunächst ausserordentlich häufig nach krankhaften Veränderungen des Blutes und des Gefässapparates vor.

Der Circulationsapparat und das in ihm enthaltene Blut haben Beziehungen zu sämmtlichen Geweben, und es haben danach sowohl Verminderung und Erkrankungen des Blutes, als auch Veränderungen der Gefässe überaus häufig krankhafte Zustände in diesem oder jenem Gewebe oder auch im ganzen Organismus zur Folge. Ist der Hämoglobingehalt des Blutes durch Abnahme der Zahl der rothen Blutkörperchen (Oligocythämie) oder durch eine pathologische Beschaffenheit derselben vermindert, oder ist das Hämoglobin

durch Kohlenoxydgas zum Theil unfähig gemacht, den Sauerstoff der Luft aufzunehmen, so wird den Geweben des Körpers nicht mehr Sauerstoff in normaler Menge zugetragen, und es stellen sich, falls die Menge desselben unter einen gewissen Grad sinkt, Ernährungsstörungen ein, als deren Folgen häufig Verfettungszustände, unter Umständen sogar der Tod durch Lähmung der nervösen Centren eintreten.

Werden arterielle Gefässe durch Thromben oder Emboli oder durch Wandverdickungen, wie sie bei der als Arteriosklerose bezeichneten Arterienerkrankung auftreten, verengt oder verschlossen, so stellen sich in den betreffenden Gefässgebieten localer Nahrungs- und Sauerstoffmangel, Local-Asphyxie, und weiterhin Degenerationsprocesse ein, welche überaus häufig mit Untergang der specifischen Gewebsbestandtheile, zuweilen auch der bindegewebigen Stützsubstanz enden.

Im Hirn und Rückenmark führen die Gefässveränderungen zu ischämischen Erweichungsprocessen, welche häufig genug Lähmungen, nicht selten auch den Tod zur Folge haben. Im Herzen stellen sich diffuse Verfettung oder locale Erweichung des Herzmuskels ein, denen zu Folge die Herzthätigkeit gestört, häufig vollkommen insufficient wird. In den Nieren verfällt das secernirende Drüsenparenchym, mitunter auch ein Theil des Bindegewebes der Nekrose oder der Atrophie, und der Verlust dieser Substanzen führt zu localen oder ausgebreiteten Schrumpfungen, welche je nach ihrer Genese als embolische und als arteriosklerotische Atrophieen bezeichnet werden.

Im Magen führt Ischämie der Schleimhaut zu localen Geschwürsbildungen, in der Leber und in den Muskeln zu atrophischen Zuständen, kurz es kann sich kein Gewebe dem Einfluss einer länger dauernden Blutleere oder Blutarmuth entziehen, und es spielen danach die Verengerungen und Verstopfungen von Arterien durch Blutgerinnung sowie durch Wanderkrankungen in der Pathologie eine überaus wichtige Rolle und sind nicht nur die Ursache anämischer Nekrose (vergl. den fünften Abschnitt) und hämorrhagischer Infarktbildungen (vergl. den vierten Abschnitt), sondern auch zahlreicher fortschreitender Organatrophieen. Für die Genese der letzteren hat namentlich die Arteriosklerose eine hervorragende Bedeutung, da sie im höheren Alter ein sehr häufiges Leiden bildet und in den verschiedensten Organen zu Gewebsdegenerationen Veranlassung giebt. Als Residuen solcher Entartungsprocesse enthalten die meisten der betroffenen Organe später narbige Herde, in denen das specifische Gewebe verschwunden, das Bindegewebe vermehrt ist.

Die rege Betheiligung des Gefässapparates an allen Entzündungsprocessen (vergl. den siebenten Abschnitt), die Störung der Circulation durch die Alteration der Gefässwände, die Verlegungen und die Aenderungen der Gefässbahnen, welche zufolge der Verschliessung alter Gefässe durch wuchernde Gefässwandzellen oder durch Thromben, sowie zufolge Bildung neuer Gefässe zu Stande kommen, lassen es begreiflich erscheinen, dass auch bei allen länger dauernden Entzündungen die specifischen, auf eine geregelte Ernährung angewiesenen Gewebsbestandtheile degeneriren und dann häufig nur durch minderwerthiges Bindegewebe ersetzt werden.

Finden aus dem Darmrohr profuse wässerige Entleerungen statt, so verarmt der Organismus an Wasser; können dem Darmtractus

zufolge Verengerungen des Oesophagus oder des Pylorus nicht mehr hinlänglich Speisen zugeführt werden, oder sind der Magen und der Darm nicht mehr im Stande, die ihnen zugeführten Speisen zu verdauen und in die Säftemasse des Körpers überzuführen, so verarmt der Körper an Eiweiss und Fett.

Vermag das Herz das ihm zugeflossene Blut nicht mehr in normaler Weise auszutreiben, so entstehen Stauungsveränderungen in den rückwärts gelegenen Organen. Ist die Respiration behindert oder unvollkommen, so erleidet auch die Zusammensetzung des Blutes Veränderungen. Flüssigkeitansammlung im Thoraxraum hat Compression, Behinderung der Exspiration bei offener Inspiration hat Blähung und weiterhin Atrophie der Lunge zur Folge. Ist ein Theil der Lunge durch chronische Entzündungsprocesse verödet, so wirkt die inspiratorische Erweiterung des Thorax nur noch auf die functionirenden Lungentheile, die dadurch stärker gebläht und schliesslich zufolge der abnormen Dehnung atrophisch werden.

Durch Vergrösserung der Leber werden die Nachbarorgane verdrängt; Erkrankungen des Leberparenchyms haben häufig Störungen der Blutcirculation in der Leber und damit Stauungen im Gebiete der Pfortader mit Bauchwassersucht zur Folge.

Behinderung des Abflusses des Urins aus den Ureteren erschwert die Secretion der Nieren und führt zu Atrophie derselben. Verlust grösserer Mengen von Nierenparenchym führt zu Druckerhöhung im Aortensystem, zu Steigerung der Herzthätigkeit und zu Herzhypertrophie.

Steigerung der Circulationshindernisse in der Lunge durch Lungenerkrankungen hat häufig Dilatation und Hypertrophie des rechten Herzens zur Folge. Hindernisse der Blutentleerung am Aortenostium führen zu Hypertrophie des linken Ventrikels. Stenose und Insufficienz der Mitralis haben eine Rückstauung des Blutes nach dem rechten Herzen zur Folge, welche durch Hypertrophie des letzteren ausgeglichen wird oder sich rückwärts bis in das venöse System des grossen Kreislaufs geltend macht.

Eine schiefe Stellung des Beckens hat Verkrümmung der Wirbelsäule, Steifheit und Unbrauchbarkeit eines Gelenkes haben Inactivitätsatrophie der zugehörigen Muskeln zur Folge.

Erkrankungen des Nervensystems können Functionsstörungen und anatomische Veränderungen in jedem der Körperorgane, in Drüsen, Muskeln, Haut, Knochen, Lunge, Herz, Darm etc. nach sich ziehen, welche theils auf Steigerung, theils auf Herabsetzung und Aufhebung der Nervenerregungen, theils auf Anästhesie (die Verletzungen der unempfindlichen Gewebe nach sich ziehen) zurückzuführen sind. Verlust der grossen Ganglienzellen der vorderen Hörner des Rückenmarkes führt zum Schwund der zugehörigen peripherischen Nerven und Muskeln. Gelähmte Extremitäten werden atrophisch. Erkrankungen im Gebiete des Respirationscentrums und der Gefässcentren führen zu Störungen der Respiration und der Circulation. Nach Verletzungen bestimmter Theile der Medulla oblongata, nach Erschütterungen des Gehirnes und Rückenmarkes, bei Anwesenheit von Geschwülsten im Gehirn, nach psychischen Affectionen, nach Vergiftung des Nervensystemes kommt es unter gewissen Verhältnissen zu einer raschen Ueberführung des Leberglykogens in das Blut und weiterhin zur Secretion eines zuckerhaltigen Urines. Reizungen peripherischer Nerven können

auf reflectorischem Wege an anderen Stellen des Körpers abnorme Empfindungen und Bewegungen, sowie Circulationsstörungen verursachen. Lähmung der beiden Vagi oder der von ihnen abgehenden, als Nervi recurrentes bezeichneten Aeste durch entzündliche Veränderungen oder durch Druck von Seiten benachbarter Lymphdrüsen etc. kann Lungenentzündung zur Folge haben, indem die damit verbundene Lähmung der Kehlkopfmuskeln Fremdkörpern den Eintritt in die Lunge bei der Inspiration gestattet.

Die sogen. **trophoneurotischen Gewebserkrankungen** sind im Haupttexte nicht erwähnt worden. Es geschah dies aus dem Grunde, weil die trophischen Beziehungen des Nervensystems zu den einzelnen Geweben noch durchaus unklar sind und die Ansichten der Autoren über die Abhängigkeit der Gewebe vom Nervensystem sehr auseinandergehen. Manche Autoren schreiben dem trophischen Einfluss des Nervensystems eine sehr weitgehende Einwirkung auf den jeweiligen Zustand der Gewebe zu und suchen die die Verbindung mit den Centren herstellenden Nerven theils in den motorischen, secretorischen, sensorischen und reflectorischen Nerven, theils in besonderen trophischen Nerven. So werden z. B. Muskelschwund, Drüsenschwund, Knochen- und Gelenkatrophieen (bei Tabes und Syringomyelie), verschiedene krankhafte, durch Verdünnung, Epithelabschülferung, Haarverluste, Entzündungen etc. charakterisirte Affectionen der Haut, einseitige Gewebsatrophieen, Gewebsnekrosen, sodann auch hypertrophische Wucherungen der Muskeln, der Drüsen, der Haut oder der Knochen und Anderes auf Nervenaffectionen zurückgeführt.

Es ist nicht zu bezweifeln, dass im Anschluss an Innervationsstörungen sehr häufig sowohl degenerative als auch hypertrophische Gewebsveränderungen und Entzündungen sich einstellen, allein es handelt sich dabei meist nachweislich nicht um die directe Folge der Aufhebung oder der Aenderung eines Nerveneinflusses auf die Gewebe, sondern vielmehr um die Folgen von Steigerung oder Abnahme der Thätigkeit der Gewebe, oder von Verletzungen oder von Entzündungen und Circulationsstörungen, welche sich im Anschluss an die Innervationsstörungen, z. B. im Anschluss an die Aufhebung der Sensibilität eingestellt haben. GOLZ und EWALD, welche bei Hunden den Brust- und Lendentheil des Rückenmarks vollständig ausrotteten, gelang es, durch sorgfältige Pflege die Haut der operirten Thiere unversehrt zu erhalten, und sie sprechen sich danach auch gegen das Vorhandensein von trophischen Centren und Nerven aus.

Literatur über trophoneurotische Gewebsveränderungen.

Baldi, *Action trophique du système nerveux, Arch. ital. de biol. XII 1889.*
Charcot, *Leçons sur les maladies du système nerveux, Oeuvres complètes I—III.*
Déjerine et Leloir, *Altér. nerv. dans cert. cas de gangrène, Arch. de phys. 1881.*
Durdufi, *Exp. Unters. z. Lehre v. d. trophischen Nerven, Cbl. f. allg. Path. V 1894.*
Fränkel, *Neurotische Angiosklerose, Wien. klin. Woch. 1896.*
Golz u. Ewald, *Hund mit verkürztem Rückenmark, Pflüger's Arch. 63. Bd. 1896.*
Harbitz, *Om de patologisk-anatom. Forundringer af neurotrofisk oprindelse, Christiania 1900.*
Hochenegg, *Ueber symmetrische Gangrän, Wien 1886.*
Joseph, *Neurotische Hautgangrän, Arch. f. Derm. 31. Bd. 1895.*
Kopp, *Trophoneurosen der Haut, Wien 1886.*
Kriege, *Vasomot. Störungen d. Haut bei traumat. Neurosen, Arch. f. Phys. 22. Bd. 1890.*
Leloir, *Rech. clin. et anatomo-pathol. sur les affections cutanées d'origine nerveuse, Paris 1882.*
Pitres et Vaillard, *Gangrènes massives d'origine névrotique, Arch. de phys. V 1885.*
v. Recklinghausen, *Allg. Pathol. des Kreislaufs und der Ernährung, Stuttgart 1883; Multiple Fibrome d. Haut, Berlin 1882; Akromegalie, Virch. Arch. 119. Bd. 1890.*
Rosenbaum, *Symmetrische Asphyxie, Eulenburg's Jahrb. II 1892.*
Schlesinger, *Syringomyelie, Wien 1895.*
Schwimmer, *Die neuropathischen Dermatosen, Leipzig 1883.*
Springer, *Dactylite hypertrophique symétrique, Rev. de méd. VII 1887.*
Weir-Mitchel, *Des lésions des nerfs et de leur conséquences, 1874.*
Ziegler, *Ursachen d. pathol. Gewebsneubildungen, Internat. Beitr. Festschr. f. Virchow II, Berlin 1891.*

§ 24. Die **Autointoxcationen** oder **Selbstvergiftungen** können auf verschiedene Arten zu Stande kommen. Erstens können normale und in normalen Mengen producirte giftige Produkte des Stoffwechsels an der Ausscheidung verhindert und dadurch in die Säftemassen des Körpers übergeführt, resp. in denselben zurückgehalten werden. Zweitens kann die physiologische Production giftiger Substanzen pathologisch gesteigert werden. Drittens kann es vorkommen, dass giftige Producte des Stoffwechsels, welche normaler Weise sofort weiter zerlegt und dadurch unschädlich gemacht werden, in Folge localer oder allgemeiner Stoffwechselstörungen nicht zerstört werden. Endlich kommt es auch vor, dass zufolge von Abänderungen oder Aufhebung bestimmter Organfunctionen giftige Substanzen im Blute und damit auch im Urin auftreten. Nach dem Orte der Entstehung kann man im Darm entstehende **enterogene** und in den Geweben sich bildende **histogene Gifte** unterscheiden.

Werden **im Darm schädliche Produkte der Eiweisszersetzung** zurückgehalten oder bilden sich dieselben in abnorm reichlicher Weise, so können sie sowohl **örtliche Veränderungen** als auch **allgemeine Intoxicationen** verursachen, und es kann z. B. der unter dem Einfluss der Darmbakterien aus dem Schwefel der Eiweisskörper entstehende Schwefelwasserstoff in so reichlicher Menge ins Blut übergehen, dass der Athem nach Schwefelwasserstoff riecht und Schwefelwasserstoff auch im Harn abgeschieden wird. Im Uebrigen sind es wohl namentlich die bei der Eiweisszersetzung durch Darmbakterien entstehenden Toxine, welche bei Aufnahme ins Blut Vergiftungserscheinungen, Erbrechen, Kopfschmerz, Schwindel, Benommenheit, Beschleunigung und Schwächung der Herzthätigkeit etc. verursachen können. Diese Wirkung der Toxine dürfte vornehmlich dann sich einstellen, wenn Magen oder Pankreas wenig oder keine Enzyme produciren, von denen bekannt ist, dass sie entgiftend auf bestimmte Toxine wirken (vergl. § 29). Vielleicht lässt sich danach auch die bei Magenektasie in seltenen Fällen auftretende Tetanie durch Autointoxication erklären.

Ist die Function der **Nieren** derart gestört, dass die harnfähigen Substanzen nur ungenügend abgeschieden werden, so kann es zufolge der Retention dieser Substanzen zu Vergiftungserscheinungen kommen, welche durch einen von Convulsionen unterbrochenen comatösen Zustand und durch Störungen der Athmung charakterisirt sind, und deren Gesammtbild als **Urämie** bezeichnet wird. Nach v. LIMBECK wirken die retinirten Substanzen nach Art eines Narcoticums, und es beginnt die Narkose mit Stumpfheit der Empfindung und Schlaflosigkeit. Nach FLEISCHER führt die Vergiftung durch Reizung des vasomotorischen Centrums zu einem Gefässkrampf, demzufolge das Gehirn hochgradig anämisch wird. Ob ein einzelner Bestandtheil oder ein Gemenge von Substanzen die toxische Wirkung ausüben, ist noch nicht festgestellt. Nach Untersuchungen von BOHNE ist es wahrscheinlich, dass Retention der Chloride im Organismus an der Erzeugung dieser Zustände in hervorragendem Maasse betheiligt ist.

Als eine Folge von Nierenerkrankung, durch welche Stoffwechselproducte im Organismus zurückgehalten werden, ist wahrscheinlich auch die mit Krampferscheinungen verbundene Eklampsie anzusehen.

Da manche Substanzen auch durch den Darm abgeschieden werden,

ist es möglich, dass auch eine mangelhafte Darmfunction unter Umständen die Entgiftung des Organismus erschwert und damit eine Autointoxication herbeiführt. Ebenso kann auch eine übermässige Anhäufung von Kohlensäure im Blute bei Erschwerung des Gasaustausches in den Lungen Vergiftungserscheinungen verursachen.

Wird die Abscheidung der **Galle** aus der Leber durch irgend welche pathologischen Zustände innerhalb der Gallenwege oder der Leber verhindert oder erschwert, so werden die Bestandtheile der Galle in das Blut aufgenommen, und es kommt zu jenem Zustande, welchen man als **Cholämie** bezeichnet. Hierbei gehen sowohl der Gallenfarbstoff als auch die gallensauren Salze in das Blut über, und ihre Anwesenheit verursacht allgemeine Mattigkeit, Verstimmung, geistige Ermüdung, Neigung zu Schlaf, Verlangsamung der Pulsfrequenz, Hautjucken und abnorme Gehörs- und Geschmacksempfindungen. Die Einwirkung auf das Herz, die Muskeln und das Centralnervensystem sind den gallensauren Salzen zuzuschreiben, welche zugleich auch noch auflösend auf die rothen Blutkörperchen wirken. Nach Bickel kommen zur Erklärung der krankhaften Erscheinungen noch in Betracht: Ammoniaksalze, Leucin und Phenol.

Ist die **Leber** hochgradig verändert, so erleidet nicht nur die Bildung von Galle sowie von Zucker und Harnstoff in der Leber Störungen, sondern es passiren wahrscheinlich die Leber nun auch aus dem Darmrohr ihr zugeführte Substanzen, welche unter normalen Verhältnissen in der Leber zerlegt werden, in unverändertem Zustande. Manche glauben wenigstens die schweren, krankhaften Erscheinungen (Aufregungszustände, Delirien, Schlafsucht, Coma, Hirnlähmung), welche bei Leberdegenerationen (Icterus gravis) auftreten, zu einem Theil auf die Anwesenheit solcher Substanzen im Blute zurückführen zu können und stützen sich dabei darauf, dass unter diesen Verhältnissen abnorme Substanzen im Urin (Ammoniumcarbonat) auftreten. Ist das **Pankreas** entartet, so können im Blut und im Harn reichliche Mengen von Dextrose, Aceton und Acetessigsäure (vergl. § 25) auftreten, von denen die letzteren giftig wirken, und man ist geneigt, diese Erscheinung auf eine mangelhafte Function des Pankreas zurückzuführen. Endlich beobachtet man auch nach Entartung der **Schilddrüse** und der **Nebennieren** (§ 26 und § 27) krankhafte Symptome, die vielleicht zum Theil darin ihre Erklärung finden, dass zufolge der Entartung dieser Organe giftige Producte des Stoffwechsels nicht zerstört werden.

Bei der als **Gicht** bezeichneten constitutionellen Krankheit verursachen örtliche Ablagerungen von Stoffwechselproducten, von harnsauren Salzen, örtliche Gewebsdegeneration und Entzündung.

Der Begriff **Autointoxication** wird nicht von allen Autoren in demselben Sinne angewendet, indem Manche denselben weiter fassen, als es oben geschehen ist, und auch die durch pathogene Bakterien verursachten Intoxicationen als Autointoxicationen bezeichnen. Man kann für diese Ansicht geltend machen, dass die Gifte dabei ebenfalls zum grossen Theil aus Bestandtheilen des Körpers entstehen. Gleichwohl scheint mir eine solche Ausdehnung des Begriffes unzweckmässig, indem die Ursache dieser Zersetzung nicht im Körper selbst liegt, sondern von aussen kommt, so dass die Vergiftung eine vorausgegangene Infection voraussetzt. Es scheint mir danach richtiger, die Bezeichnung Autointoxication nur auf Vergiftungen anzuwenden, welche durch Stoffwechselproducte herbeigeführt werden, welche entweder unter dem Einfluss der Thätigkeit der Zellen des Organismus selbst oder durch die Thätigkeit im Darm stets vorhandener Bakterien entstehen. Die Berechtigung, die Vergiftung durch Producte

des faulenden Darminhaltes der Autointoxication zuzuzählen, entnehme ich dem Umstande, dass die Darmbacillen, welche diese Zersetzung bewirken. ständige Bewohner des Darmes sind, und nach den Untersuchungen von SCHOTTELIUS für die Ernährung des Menschen und der höheren Wirbelthiere unerlässlich sind. Die enterogenen Autointoxicationen, die durch diese Darmbakterien verursacht werden und namentlich bei Retention des Darminhaltes (Ileus), sodann auch bei verschiedenen acuten Verdauungsstörungen im Kindesalter (Asthma dyspepticum) auftreten und in ihren schwereren Formen, namentlich durch Veränderung der Herzaction, durch frequenten kleinen Puls, Cyanose, Abkühlung der Extremitäten, verfallenes Aussehen, Sinken der Temperatur gekennzeichnet sind, können theils durch die Retention des Darminhaltes an dieser oder jener Stelle des Darmrohres, theils durch Aenderung der Zersetzungsproducte (Bildung von Toxinen und Toxalbuminen) bedingt sein, die ihrerseits wieder von einer besonderen Beschaffenheit des eingeführten Darminhaltes oder von einer Aenderung der Virulenz der Bakterien oder von einer mangelhaften Enzymproduction herrühren kann. Hierbei ist allerdings oft unmöglich zu entscheiden, ob nicht auch andere, dem Darm fremde Bakterien an der Giftproduction betheiligt sind. Das Auftreten von Cystin im Harn beweist nach Untersuchungen von BAUMANN u. v. UDRANSKI, dass im Darm besondere Fäulnissvorgänge unter Bildung von Diaminen sich andauernd vollziehen können.

Nach der Ansicht von BOUCHARD werden die Autointoxicationen vornehmlich durch Leukomaine verursacht, d. h. durch Anfangsproducte der regressiven Metamorphose der Eiweissstoffe, welche normaler Weise vornehmlich durch die intraorgane Oxydation bis zur Bildung des Harnstoffes verbrannt und dann ausgeschieden werden.

Chronische Krankheiten, deren Wesen in einer Veränderung der ganzen Körperverfassung zu liegen scheint, werden vielfach als **Constitutionskrankheiten** zusammengefasst. SAMUEL zählt zu den Constitutionskrankheiten dauernde Anomalieen des Blutes, der Lymphdrüsen, der Nervensubstanz (neuropathische Disposition), Rachitis, Osteomalacie, multiple Exostosen, schwache Musculatur, schlaffe Gelenkbänder etc. HOFFMANN (*Lehrbuch der Constitutionskrankheiten, Stuttgart 1894*) vereinigt unter diesem Namen Anämieen, hämorrhagische Diathese, Hämoglobinämieen, Rachitis, Osteomalacie, chron. Rheumatismus, progressive ossificirende Myositis, multiple Exostosenbildung, Fettsucht, Gicht, Diabetes mellitus und D. insipidus, ADDISON'sche Krankheit. NOTHNAGEL lässt in seinem Handb. der speciellen Pathologie unter den Constitutionskrankheiten die Blutkrankheiten weg und zählt dazu nur Rachitis, Osteomalacie, Gicht, Fettsucht, Rheumatismus chronicus, Arthritis deformans, Diabetes mellitus und D. insipidus. Aus diesen Beispielen geht zur Genüge hervor, dass der Begriff Constitutionskrankheit auf sehr verschiedene Zustände angewendet wird. Thatsächlich handelt es sich bei den genannten Krankheiten auch gar nicht um Constitutionsanomalieen, sondern um Folgezustände von Anomalieen oder Krankheiten bestimmter Gewebe, so dass der Begriff Constitutionskrankheit meist eine ganz falsche Anwendung findet. Am ehesten lässt sich die Bezeichnung noch auf Fettsucht und Gicht anwenden.

Literatur über Autointoxication.

Albu, *Die Autointoxicationen, Berlin 1895 (Lit.) u. Jahrb. v. Eulenb. VIII 1898 (Lit.).*
Baumann, *Die aromatischen Verbindungen im Harn u. d. Darmfäulniss, Z. f. phys. Chem. X 1886; Vork. v. Diaminen, sog. Ptomainen im Harn bei Cystinurie, ib. XIII 1889; Alkaptonurie, ib. XV 1891.*
Bickel, *Pathogenese der Cholämie, Wiesbaden 1900.*
Blum, *Autointoxicationen, Münch. med. Woch. 1900.*
Bohne, *Bedeutung d. Retention v. Chloriden, Fortschr. d. Med. XV 1897.*
Bouchard, *Leçons sur les autointoxications, Paris 1887.*
Bubis, *Sperminum-Poehl in chem. u. physiol. Beziehung, St. Petersburger med. Woch. 1894.*
Charrin, *Poisons de l'organisme, Paris I—III 1893—1897.*
Chatrin et **Guinard,** *Sécrét int. du rein (hat keine inn. Secret.), A. de méd. exp. 1900.*
Chittenden, *Autointoxication, Proc. of the Path. Soc. of Philadelphia II 1899.*
Colosanti, *La fonction protectrice du foie, Arch. ital. de biol. XXVI 1897.*
Ewald, *Die Autointoxication, Berl. klin. Woch. 1900.*
Fermi u. **Cactani,** *Autointoxication, Cbl. f. Bakt. XIX 1896.*

Fleischer, *Beitr. z. exp. Path. der Niere, Verh. d. VI. med. Congr. Wiesbaden 1887.*
Genzmer u. Volkmann, *Septisches u. aseptisches Wundfieber, Klin. Vortr. N. 121, 1877.*
Gouget, *Insuffisance hépatique et névrite, Rev. de méd. 1897.*
Harz, *Die Störungen des Verdauungsapparates als Ursache und Folge anderer Erkrankungen, Berlin 1898.*
Kobert, *Lehrb. der Intoxicationen, Stuttgart 1893.*
v. Limbeck, *Zur Lehre v. d. urämischen Intoxicationen, Arch. f. exp. Path. 30. Bd. 1892.*
Martius, *Pathogenese innerer Krankheiten I u. II Leipzig 1900.*
Minkowski, *Die Störungen d. Leberfunctionen, Ergebn. d. path. An. II. Jahrg. Wiesb. 1897.*
Müller u. Brieger, *Autointoxicationen intestin. Ursprungs, Verh. d. Congr. f. inn. Med. 1898.*
Nesbitt, *Res. on Autointoxication, J. of Exp. Med. VI 1899.*
Pfeiffer, *Vorkommen u. Aetiologie der Tetanie, Cbl. f. allg. Path. VII 1896 (Lit.).*
Roger, *Les auto-intoxications, Path. gén. publ. p. Bouchard I 1895.*
Schottelius, *Bedeutung der Darmbakterien für die Ernährung, Arch. f. Hyg. 34. Bd. 1898.*
Schwalbe, *Vergiftung, Eulenburg's encyklop. Jahrb. IV 1894.*
Stadelmann, *Der Ikterus, Stuttgart 1891.*
Uschinsky, *Intoxication durch Schwefelwasserstoff, Zeitschr. f. phys. Chem. 17. Bd. 1892.*
Weintraud, *Gastrointestinale Autointoxication, Ergebn. d. allg. Path. IV 1897.*
Wernigk, *Ueber die bei urämischen Anfällen auftret. Veränderungen, I.-D. Erlangen 1887.*
Winkler, *Zur Lehre v. d. Eklampsie, Virch. Arch. 154. Bd. 1898.*

§ 25. Kommt einer Drüse eine **innere Secretion** zu, d. h. giebt dieselbe gewisse Stoffe, welche für die normale Function anderer Organe oder den Gesammtorganismus von Bedeutung sind, an die Säftemasse des Körpers resp. an das Blut ab, so kann die **Aenderung** oder der **Ausfall dieser Function** auch mehr oder minder erhebliche Störungen der Ernährung und der Leistung anderer Organe und des Gesammtorganismus verursachen. Eine solche innere Secretion schreiben wir der Leber, dem Pankreas, der Schilddrüse, der Nebenniere, der Thymus und den Geschlechtsdrüsen zu, doch sind unsere Kenntnisse über deren Wesen noch gering und hypothetisch, und wir können den Einfluss der betreffenden Drüsen auf den Stoffwechsel und das Leben des Organismus wesentlich nur aus den Störungen, welche Erkrankungen der betreffenden Drüsen nach sich ziehen, erschliessen. Zu den wichtigsten der hierher gehörigen Erkrankungen gehören der Diabetes mellitus, die thyreoprive Kachexie, das Myxödem, der Kretinismus und die ADDISON'sche Krankheit sowie die functionellen und anatomischen Aenderungen im Körper nach Kastration. In gewissem Sinne kann man auch die Asphyxie, welche durch mangelhafte Function der Lunge entsteht, hierher rechnen, indem ja durch die Thätigkeit der Lunge dem Organismus die nöthige Sauerstoffmenge zugeführt wird.

Der **Diabetes mellitus** oder die **Zuckerharnruhr** ist eine Krankheit, welche vornehmlich durch das Auftreten bedeutender Mengen von Traubenzucker (Glykosurie) im Urin unter gleichzeitiger Steigerung der Urinmenge (Polyurie), oft auch durch pathologische Vermehrung des Acetons und durch Ausscheidung von Acetessigsäure und β-Oxybuttersäure im Urin ausgezeichnet ist. Zugleich sind Traubenzucker und die genannten Säuren auch im Blute vorhanden und vermindern häufig die Alkalescenz des Blutes. Bei hohem Säuregehalt des Blutes können Kopfweh, Angstgefühle, Delirien, Ohnmachten und schliesslich Zustände von Bewusstlosigkeit (Coma diabeticum) sich einstellen, und es sind diese Zustände wahrscheinlich auf Säureintoxicationen (STADELMANN, MINKOWSKI, MAGNUS-LEVI) zurückzuführen.

Die Ursache des Auftretens von Zucker im Urin kann darin liegen, dass dem Organismus zu viel Zucker zugeführt wurde, so dass ein

Theil desselben unverändert in den Harn übergeht (alimentäre Glykosurie). Die Glykosurie kann ferner auch in Folge von Verletzungen bestimmter Theile der Medulla oblongata (Piqûre von BERNARD) oder in Folge von krankhaften Processen im Gehirn (Erweichungen, Epilepsie, Geisteskrankheiten, heftige psychische Affecte, Geschwülste, Parasiten) oder auch in Folge von Vergiftungen (Kohlenoxyd, Curare, Morphin, Strychnin, Amylnitrit, Nitrobenzol) auftreten, wobei die Leber wahrscheinlich ihr Glykogen rascher an das Blut abgiebt als normal, so dass eine Hyperglykämie sich einstellt.

Endlich kann die Glykosurie auch dadurch bedingt sein, dass die Nieren die im Blute normal vorhandenen geringen Mengen von Glykose nicht zurückzuhalten vermögen, eine Erscheinung, die man experimentell durch Verabreichung von Phloridzin (v. MERING) oder von Coffeïnsulfosäure (JACOBJ) erzielen kann.

Diese alimentären, nervösen und toxischen Glykosurieen sind indessen von dem eigentlichen Diabetes zu trennen, indem bei demselben die Ursache der Glykosurie nicht in einer Steigerung der Zuckerzufuhr zum Blute oder einer pathologischen Ausscheidung des im Blute vorhandenen Zuckers, sondern vielmehr in dem Umstande zu suchen ist, dass der Diabetiker die Kohlehydrate und zwar insbesondere die Dextrose nicht in genügendem Grade zu zersetzen vermag, während die linksdrehenden Zuckerarten (Lävulose und Inulin) gewöhnlich noch ganz oder wenigstens in grösseren Mengen als der rechtsdrehende Traubenzucker verbrannt werden können. Meist ist dabei auch noch die Fähigkeit der Bildung von Fett aus Kohlehydraten vermindert, doch kommen auch Fälle vor, in denen diese Fähigkeit intact ist und Zucker in Form von Fett im Körper aufgespeichert wird (diabetogene Fettsucht).

Nach Untersuchungen von v. MERING und MINKOWSKI, die von verschiedenen Autoren bestätigt worden sind, ist dieser Verlust der Kraft, den in den Organismus eingeführten oder in normaler Weise im Organismus aus Eiweiss entstandenen Zucker zu verbrennen oder als Glykogen oder als Fett aufzuspeichern, auf eine **mangelhafte Function des Pankreas** zurückzuführen. Es geht dies namentlich daraus hervor, dass nach totaler Exstirpation des Pankreas bei Hunden ein schwerer, nach einigen Wochen tödtlich endender Diabetes sich entwickelt, welcher wie der Diabetes des Menschen durch Polyurie, Polydipsie, Hyperglykämie, Glykosurie, Verarmung der Gewebe an Glykogen, zuweilen auch durch starken Eiweisszerfall, Abmagerung, Ausscheidung von grossen Mengen von Aceton, Acetessigsäure, β-Oxybuttersäure und Ammoniak, sowie durch das Auftreten comatöser Zustände charakterisirt ist. Zur Stütze der Annahme bestimmter Beziehungen zwischen Störungen der Pankreasfunction und dem Diabetes lässt sich auch anführen, dass in einzelnen Fällen von Diabetes des Menschen das Pankreas nachweislich verändert, atrophisch oder degenerirt ist; es ist indessen zu bemerken, dass die anatomische Untersuchung oft auch einen krankhaften Zustand des Pankreas nicht erkennen lässt, so dass wir uns mit der Annahme einer anatomisch nicht nachweisbaren Functionsstörung des Pankreas begnügen müssen.

Eine genaue Erklärung der ursächlichen Beziehungen zwischen Pankreaserkrankung und Diabetes lässt sich zur Zeit nicht geben, doch darf man nach den vorliegenden experimentellen Untersuchungen die Hypothese aufstellen, dass das Pankreas eine Substanz an die Säftemasse des Körpers abgiebt, welche denselben zur Zerstörung der

Glykose erst befähigt, so dass deren Wegfall die Befähigung zur Zerstörung der Glykose aufhebt. Ebenso ist eine Erklärung für die Steigerung des Eiweisszerfalls und der dabei auftretenden reichlichen Bildung von β-Oxybuttersäure, Acetessigsäure und Aceton nicht zu geben. Da diese Substanzen bei experimentellem Pankreasdiabetes nicht immer auftreten, so steht ihre Bildung nicht in directer Beziehung zur Zuckerausscheidung, ist vielmehr als Complication des Diabetes zu betrachten (MINKOWSKI). Sie können danach auch bei anderen Erkrankungen (Vergiftungen, Carcinom, Digestionsstörungen) auftreten und sind bei dem Diabetes nicht constant.

Das Auftreten von Diabetes nach totaler Exstirpation des Pankreas liefert den Beweis, dass dem Pankreas eine besondere Function zukommt. die für den normalen Verbrauch des Zuckers im Organismus von maassgebender Bedeutung ist. LÉPINE ist der Ansicht, dass im Blute ein glykolytisches Ferment vorhanden sei, welches vom Pankreas geliefert wird und aus demselben ins Blut übertritt, und dass bei Diabeteskranken und bei Hunden mit exstirpirtem Pankreas in einer Verminderung dieses Fermentes die Ursache der Melliturie zu suchen sei. Nach MINKOWSKI sind indessen die Versuche von LÉPINE nicht beweisend für seine Hypothese. Eine befriedigende Theorie für die Genese des Pankreasdiabetes zu geben, ist zur Zeit nicht möglich.

Exstirpirt man bei Hunden nur einen Theil des Pankreas, so stellt sich kein Diabetes ein, oder es ist die Zuckerausscheidung wenigstens geringer als nach totaler Exstirpation (MINKOWSKI). Bei Hunden, denen man ein Stück Pankreas unter die Haut eingepflanzt hat, bleibt nach totaler Exstirpation des Pankreas Diabetes aus (MINKOWSKI, HÉDON), stellt sich aber ein, wenn man nun auch noch das eingepflanzte Stück excidirt.

Nach MINKOWSKI besteht kein directer Zusammenhang zwischen der secretorischen Function des Pankreas und derjenigen Function desselben, welche den Zuckerverbrauch vermittelt.

Vergiftung mit Phloridzin bewirkt nach v. MERING und MINKOWSKI bei Menschen und den meisten Thieren eine starke Glykosurie, und es können durch fortgesetzte Darreichung des Giftes die nämlichen Erscheinungen wie bei dem Diabetes erhalten werden. Da indessen die Ursache der pathologischen Zuckerausscheidung in den Nieren liegt und sich als eine Ausschwemmung des Zuckers aus dem Organismus darstellt, so ist der Phloridzindiabetes nicht mit dem gewöhnlichen Diabetes des Menschen, d. h. dem pankreatischen Diabetes, zu identificiren. Bei Hunden, die nach Exstirpation des Pankreas Diabetes haben, bewirkt Phloridzin eine Steigerung der Zuckerausscheidung (MINKOWSKI).

Literatur über Diabetes mellitus.

***Arthaud** et **Butte**, Rech. sur la pathogénie du diabète, Arch. de phys. I 1888.*
***Bernard, Claude**, Leçons sur le diabète, Paris 1877 u. Berlin 1878.*
***Boccardi**, Altérations anat. conséc. à l'exportation du pancréas, A. ital. de biol. XVI 1891.*
***Dominicis**, Pathogénie du diabète, Arch. de méd. exp. V 1893.*
***Ebstein**, Die Zuckerharnruhr, Wiesbaden 1887.*
***Frerichs**, Ueber den Diabetes, Berlin 1884.*
***Gaglio**, Ueber den Diabetes nach Abtragung des Pankreas, Cbl. f. allg. Path. II 1891.*
***Galeotti**, Glykosurie und Acetonurie, Cbl. f. allg. Path. III 1892.*
***Hansemann**, Beziehungen d. Pankreas zum Diabetes, Z. f. klin. Med. 26. Bd. 1894.*
***Hédon**, Exstirpation du pancréas, A. de méd. exp. III 1891, V 1893; Pathogénie du diabète, A. de phys. 1892; Greffe souscutanée du pancréas, A. de phys. 1892.*
***Jakobj**, Nierendiabetes durch Coffeïnsulfosäure, A. f. exp. Path. 35. Bd. 1895.*
***Kaufmann**, Glycémie normale et diabète pancréatique, A. de phys. VI 1895.*
***Külz**, Beiträge zur Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus, Marburg 1874 u. 1875.*
***Lannois** et **Lemoine**, Le pancréas dans le diabète, A. de méd. expér. III 1891.*
***Lépine**, Le ferment glycolytique et la pathogénie du diabète, Paris 1891; S. l'exstirpation du pancréas, A. de méd. expér. III 1891; Pathogénie de la glycosurie, ib. IV 1892; Le diabète et les lésions du pancréas, Rev. de méd. XII 1892; Pathogénie du diabète, ib. XIV 1894.*

Lorenz, *Unters. über Acetonurie, Zeitschr. f. klin. Med. 19. Bd. 1891.*
Lustig, *Function des Plexus coeliacus, Beitr. v. Ziegler VII 1890.*
Magnus-Levi, *Die Oxybuttersäure u. d. Coma diabet., A. f. exp. Path. 42. Bd. 1899.*
v. Mering, *Ueber experimentellen Diabetes, Verhandl. d. V. u. VI. Congr. f. inn. Med., Wiesbaden 1886 u. 1887, u. Zeitschr. f. klin. Med. XIV 1888 u. XVI 1889.*
v. Mering u. Minkowski, *Diabetes mellitus nach Pankreasexstirpation, Arch. f. exper. Pathol. 26. Bd. 1890, u. Zeitschr. f. Biol. 29. Bd. 1892.*
Michael, *Diabetes (Cysticercus im IV. Ventrikel), D. A. f. klin. Med. 44. Bd. 1889.*
Minkowski, *Diabetes nach Pankreasexstirpation, A. f. exp. Path. 31. Bd. 1893 (Lit.).*
Moritz u. Prausnitz, *Phloridzindiabetes, Zeitschr. f. Biol. 27. Bd.*
v. Noorden, *Pathologie des Stoffwechsels, Berlin 1893 (Lit.).*
Seegen, *La glycogénie animale, Paris 1890; Der Diabetes mellitus, Berlin 1893.*
Tiroloix, *Le diabète pancréatique, Paris 1892.*

§ 26. Die **Kachexia thyreopriva** ist eine eigenartige Erkrankung, welche durch die Verminderung resp. Aufhebung der Function der Schilddrüse zufolge mangelhafter Ausbildung oder krankhafter Veränderungen herbeigeführt wird. Das Verdienst, die Ursache des Leidens zuerst erkannt zu haben, gehört KOCHER, der dasselbe in Folge totaler Exstirpation der Schilddrüse sich entwickeln sah. Zahlreiche klinische Beobachtungen und experimentelle Untersuchungen, die sich daran anschlossen, haben die Thatsache festgestellt, dass der Besitz von Schilddrüsengewebe für die Erhaltung der Integrität des Organismus nöthig ist, und dass der Organismus namentlich zur Zeit des Wachsthums einer normal functionirenden Schilddrüse bedarf. Wahrscheinlich producirt die Drüse eine Substanz (Thyrojodin), welche dem Stoffwechsel des Körpers dient; möglich ist auch, dass sie im Blute circulirende schädliche Substanzen zerstört oder in ungiftige Verbindungen überführt.

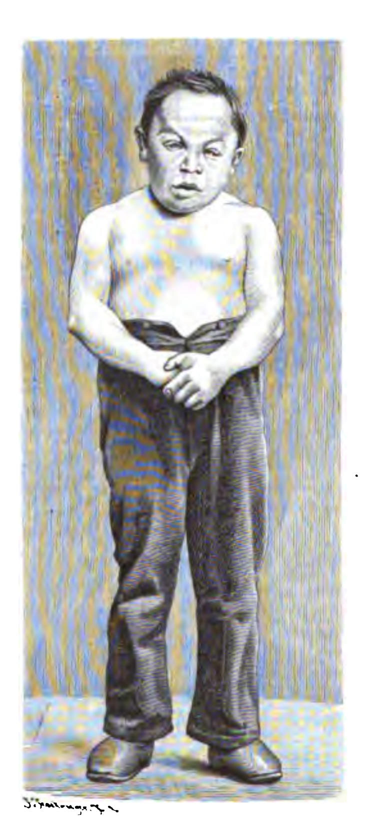


Fig. 5. Thyreoprive Kachexie mit kretinistischer Wachsthumsstörung, entstanden nach totaler Exstirpation der Schilddrüse im 10. Jahre. Mann von 28 Jahren; Körperlänge 127 cm. (Vgl. GRUNDLER l. c.)

Nach den experimentellen und klinischen Beobachtungen kann die Totalexstirpation der Schilddrüse sowohl beim Menschen als bei Thieren nach sehr kurzer Zeit schwere krankhafte Erscheinungen hervorrufen, welche namentlich durch das Auftreten von Zuckungen, Krämpfen und schliesslich Lähmungen charakterisirt sind, so dass man den Zustand als **thyreoprive Tetanie** bezeichnet. Besonders empfindlich sind junge Thiere und Fleischfresser, und es gehen danach Hunde nach totaler Thyreoidektomie meist in kurzer Zeit zu Grunde.

Wird der Verlust des Drüsengewebes, wie dies beim Menschen der Fall ist, ertragen, so stellen sich im

Laufe von Monaten und Jahren eigenartige Ernährungsstörungen ein, welche mit Schwäche und Schwere in den Gliedern, Gefühl von Kälte, oft auch mit Schmerzen und vorübergehenden Schwellungen der Glieder und mit Abnahme der geistigen Regsamkeit beginnen und weiterhin zu einer mit Anämie verbundenen **Kachexie** führen, die zugleich mit blassen Schwellungen der Haut, namentlich im Gesichte (Fig. 5), mit bedeutender Abnahme der geistigen Fähigkeiten, sowie mit einer Verringerung der Leistungsfähigkeit der Muskeln verbunden ist und schliesslich zum Tode führt. Wird die Schilddrüse in kindlichem Alter entfernt, so stellen sich auch Störungen des Wachsthums ein, und es kann das Längenwachsthum der Knochen ganz oder nahezu ganz aufhören (Fig. 5). Thiere (Kaninchen, Ziegen), welchen man in der ersten Lebenszeit die Schilddrüsen exstirpirt, bleiben im Wachsthum stark zurück und bekommen ein stupides Aussehen.

Bei thyreopriver Tetanie ist die Körpertemperatur erhöht, bei Kachexie ist sie herabgesetzt.

Wie die totale Exstirpation so können auch krankhafte Functionen der Schilddrüse zu pathologischen Zuständen des Körpers führen, und es sprechen sowohl die klinische Erfahrung als auch anatomische und experimentelle Untersuchungen dafür, dass zunächst die als **Myxödem** (ORD) bezeichnete eigenartige Krankheit (Fig. 6) auf eine Schilddrüsenveränderung zurückzuführen ist. Es ist das Myxödem ein Zustand,



Fig. 6.



Fig. 7.

Fig. 6. Myxödem (Beobachtung von MELTZER). Frau von 37 Jahren.

Fig. 7. Myxödem Fig. 6, 3 Monate nach Verabreichung von pulverisirter Schafsschilddrüse.

der schon nach dem äusseren Aussehen des Erkrankten an die thyreoprive Kachexie erinnert, so zunächst durch die dabei vorhandene eigenthümliche blasse, elastische, unter dem Fingerdruck nicht verschwindende Schwellung der Gesichtshaut (Fig. 6), zu der sich ähnliche blasse und

trockene Schwellungen an den übrigen Körpertheilen gesellen. Des Weiteren besteht eine Verminderung der intellectuellen Fähigkeiten, welche in zunehmender Schwerfälligkeit des Denkens und Handelns, Stumpfheit des Gefühlssinnes, Verlangsamung der Muskelactionen und monotoner näselnder Stimme ihren Ausdruck finden. Endlich treten auch allgemeine grosse Schwäche, oft auch Symptome thatsächlicher Geistesstörung ein, und es erfolgt der Tod unter zunehmender Kachexie mit comatösen und anämischen Erscheinungen.

Nach dem klinischen und anatomischen Verhalten der Erkrankten zu schliessen, sind endlich sehr wahrscheinlich auch der **Kretinismus** (Fig. 8), d. h. die den Kretinismus charakterisirenden Veränderungen in dem Bau und den Functionen des Körpers, von Störungen der Schilddrüsenfunctionen abhängig zu machen. Für diese Annahme lässt sich wenigstens geltend machen, dass die Kretinen stets entartete Schilddrüsen haben und zwar entweder so, dass sie vergrössert und in ihrer Structur verändert sind (Kröpfe), oder aber so, dass sie verkleinert und atrophisch sind. Ferner ist zu erwähnen, dass die Kretinen (Fig. 8) in ihrem Habitus ganz an jene Individuen erinnern, welche durch eine in der Kindheit ausgeführte Thyreoidektomie (Fig. 5) in ihrem Wachsthum zurückgeblieben sind. Das Längenwachsthum der Röhrenknochen ist mehr oder weniger herabgesetzt, während die Weichtheile relativ stark entwickelt sind. Die einzelnen Körpertheile sind ungleichmässig ausgebildet, der Kopf relativ gross, der Bauch und der Hals dick, die Nasenwurzel eingesunken, die Nase breit und stumpf, die Haut blass, schlaff, faltig, wulstig, wie ödematös geschwollen, namentlich im Gesicht. Die geistigen Fähigkeiten sind stets, oft sehr bedeutend herabgesetzt. Sprachvermögen und Wortverständniss können ganz fehlen. zu irgend welcher Arbeit sind nur leichtere Fälle von Kretinismus befähigt.



Fig. 8. Weiblicher Kretin von 21 Jahren (nach VIRCHOW). Körperlänge 84 cm, Armlänge 30 cm, Schädelumfang 52 cm.

Da der Kretinismus als eine endemische Krankheit in bestimmten Gegenden auftritt, so ist anzunehmen, dass ein locales Miasma, das wahrscheinlich mit dem Trinkwasser in den Körper gelangt, das aber unbekannt ist, zur Zeit der Entwickelung degenerirend auf die Schilddrüse einwirkt und durch Störung der Drüsenfunction den Gesammtorganismus schädigt. Es würde also ein Miasma die nämliche Wirkung haben, wie die operative Entfernung der Drüsen, und wenn man diese Wirkung als epidemischen Kretinismus bezeichnet, so könnte man die thyreoprive Kachexie auch als operativen Kretinismus bezeichnen. Ebenso könnte man auch das Myxödem dem

Kretinismus zuzählen und als **sporadische Form** dem epidemischen gegenüberstellen.

Die grosse Bedeutung der Schilddrüse für die Gesammternährung, die Hirnfunctionen und das Knochenwachsthum kann nach den zahlreichen diesbezüglichen klinischen Beobachtungen und experimentellen Untersuchungen nicht bezweifelt werden. Ueber die Art der Wirkung der Schilddrüse kann man dagegegen verschiedener Ansicht sein. Wird einem Thier nach der Thyreoidektomie Schilddrüse von irgend einem Thiere, z. B. vom Schaf, verabreicht, so bleiben die schädlichen Folgen der Schilddrüsenentfernung aus und treten erst dann ein, wenn man mit der Fütterung aussetzt. Beim Menschen übt die Verabreichung von frischem Schilddrüsengewebe oder von Schilddrüsenextracten einen heilenden Einfluss auf thyreoprive Kachexie und Myxödem (Fig. 7) aus, und es werden günstige Resultate auch über die Behandlung von Kindern, welche an kretinistischer Wachsthumsstörung leiden, berichtet. Kröpfe, d. h. vergrösserte hypertrophische Schilddrüsen, welche noch nicht secundäre Degenerationen erlitten haben, verkleinern sich nach Verabreichung von Schilddrüsengewebe, die einige Wochen fortgesetzt wird, oft sehr erheblich, doch pflegen sie nach Aussetzen der Behandlung bald wieder zu wachsen.

Nach Lanz verursacht die Exstirpation der Schilddrüse bei Hühnern ein Kleinerwerden der Eier; Fütterung mit Schilddrüse verursacht Grössenzunahme.

Nach Untersuchungen von Baumann enthält die Schilddrüse stets eine Jodverbindung, das **Thyrojodin** oder **Jodothyrin**, am reichlichsten im höheren Lebensalter, am wenigsten bei kleinen Kindern. Dieses Jodothyrin ist in der Schilddrüse grösstentheils an eine Albumin- und eine Globulinsubstanz gebunden, kommt aber in der Schilddrüse auch als solches vor. Eine gesunde Schilddrüse vermag die mit Pflanzennahrung oder mit dem Wasser in den Organismus gelangenden ausserordentlich geringen Mengen von Jod aufzuspeichern und in die genannte Verbindung überzuführen. Innere Verabreichung von Jodpräparaten oder Behandlung von Wunden mit solchen hat eine stärkere Anhäufung von Jod in der Schilddrüse zur Folge.

Nach Baumann soll das Jodothyrin der wirksame Bestandtheil der Drüse sein. Seine Anwendung zur Heilung von Kröpfen, Myxödem und strumipriver Kachexie etc. hat den gleichen Effect wie der Genuss frischer Schilddrüse. Es scheint, dass der Organismus zu seiner intacten Erhaltung des Jodes bedarf, und dass die Schilddrüse die dem Organismus nöthige Jodverbindung herstellt. In kropffreien Gegenden (Norddeutschland) sind die Schilddrüsen durchschnittlich erheblich kleiner (ca. 30—40 g) als in Kropfgegenden (Schweiz, Süddeutschland), enthalten aber mehr Jod (durchschnittlich $3^1/_4$ mg gegen 2 mg). Ob Mangel an Jod in der Nahrung und im Trinkwasser die Ursache der bei Kropf auftretenden Schilddrüsenhypertrophie ist, oder ob eine Schädlichkeit, ob vielleicht niedere Organismen die specifische Function der Schilddrüse hemmen, ist zur Zeit nicht zu sagen. Unter den Hausthieren haben namentlich Hammel, Rinder und Kälber reichlich Jod in den Schilddrüsen, während bei Schweinen der Jodgehalt gering ist.

Blum hält die Schilddrüse für ein Entgiftungsorgan, das die aus der Eiweissfäulniss im Darm entstehenden Enterotoxine unschädlich macht.

Die anatomische Untersuchung giebt über die innere Secretion der Schilddrüse keinen sicheren Aufschluss. Nachgewiesen ist, dass das von den Zellen producirte Kolloid in die Lymphgefässe übergehen kann. Es ist wahrscheinlich, dass Jodothyrin in diesem Kolloid enthalten ist. Die Verkleinerung der Kröpfe durch Genuss von Schilddrüsensubstanz oder von Thyrojodin soll nach Bruns dadurch zu Stande kommen, dass in dem hypertrophischen Schilddrüsengewebe der Kröpfe, das zahlreiche kolloidarme oder kolloidfreie und unausgebildete Follikel enthält, eine Steigerung der Kolloidsecretion in den ausgebildeten Follikeln und zugleich eine reichliche Ueberführung des Kolloids in die Lymphgefässe stattfindet, während die jüngeren unausgebildeten Follikel atrophiren und zu Grunde gehen. Nach längerer Verabreichung der wirksamen Schilddrüsensubstanz bildet sich auch ein Theil der secernirenden Follikel zurück.

Nach Untersuchungen von Rogowitsch, Stieda und Hofmeister hat die Exstirpation der Schilddrüse bei Kaninchen eine Vergrösserung und eigenartige Veränderung der Hypophyse zur Folge.

Möglicher Weise hängt auch die BASEDOW'sche Krankheit, die durch pulsirende gefässreiche Schwellung der Schilddrüse, Vortreten der Bulbi aus den Augenhöhlen, beschleunigte Herzthätigkeit und leichte Erregbarkeit der Erkrankten ausgezeichnet ist, mit einer Erkrankung der Schilddrüse und zwar mit einer Hypersecretion (Hyperthyreosis) zusammen, und man kann für diese Hypothese anführen, dass die betreffenden Schilddrüsen reich an functionirendem Drüsengewebe sind, doch lässt sich Sicheres darüber nicht sagen.

Literatur über Kachexia thyreopriva, Myxödem, Kretinismus und BASEDOW'sche Krankheit.

Askanazy, *Z. Kenntn. d. Morbus Basedowii, D. Arch. f. klin. Med. 61. Bd. 1898.*
Baumann, *Jod im Thierkörper, Zeitschr. f. phys. Chem. 21. u. 22. Bd. 1895—96; Jodothyrin, Münch. med. Woch. 1896.*
Baumann u. Goldmann, *Jodothyrin, Münch. med. Woch. 1896.*
Baumgärtner, *Zur Kachexia strumipriva, Arch. f. klin. Chir. 31. Bd. 1884.*
Beadles, *The treatment of myxoedema and cretinism, Journ. of Med. Sc. 1893.*
Blum, *Schilddrüse als entgiftendes Organ, Virch. Arch. 158. Bd. 1899.*
Blumreich u. Jacoby, *Bedeutung der Schilddrüse, Arch. f. d. ges. Phys. 64. Bd. 1896.*
Bozzi, *Unters. üb. die Schilddrüse, Beitr. v. Ziegler XVIII 1895.*
Bruns, *Schilddrüsenbehandlung d. Kropfes, Beitr. v. Bruns XVI 1896.*
Buschan, *Myxödem, Eulenburg's Realencyklop. XVI 1898.*
de Coulon, *Thyreoidea u. Hypophysis der Kretinen, Virch. Arch. 147. Bd. 1897.*
Donath, *Wirkung d. Schilddrüse, Virch. Arch. 144. Bd. Suppl. 1896.*
Drobnick, *Folgen d. Exstirp. d. Schilddrüse, Arch. f. exp. Path. 25. Bd. 1888.*
Ehrich, *Z. Kenntn. d. Morbus Basedowii, Beitr. v. Bruns XXVIII 1900.*
v. Eiselsberg, *Zur Lehre v. d. Schilddrüse, Virch. Arch. 53. Bd. 1898.*
Ewald, *Die Erkrankungen der Schilddrüse, Myxödem und Kretinismus, Wien 1896 (Lit.).*
Farner, *Morbus Basedowii, Virch. Arch. 143. Bd. 1896.*
Fuhr, *Die Exstirpation der Schilddrüse, Arch. f. exp. Path. 21. Bd. 1886.*
Gauthin, *Fonctions du corps thyroïde, Rev. de méd. 1900.*
Gley, *Effets de la thyroïdectomie, Arch. de phys. IV 1892 u. VII 1895.*
Grundler, *Zur Kachexia strumipriva, Mittheil. a. d. chir. Klinik zu Tübingen I 1884.*
Gull, *Cretinoid state supervening in adult life in women, Trans. of the Clin. Soc. London 1893.*
Hertoghe u. Spiegelberg, *Rolle d. Schilddrüse bei Hemmung d. Wachsthums, München 1900.*
Hofmeister, *Physiologie d. Schilddrüse, Fortschr. d. Med. 1892; Folgen d. Schilddrüsenverlustes, Beitr. v. Bruns XI 1894.*
Horsley, *Function d. Schilddrüse, Internat. Beitr. Festschr. f. Virchow I, Berlin 1891 (Lit.).*
Jaquet, *Schilddrüse u. Schilddrüsenpräparate, Corrbl. f. Schweizer-Aerzte 1899.*
Kocher, *Kropfexstirpation u. ihre Folgen, A. f. klin. Chir. 27. Bd. 1883; Verhütung des Kretinismus, D. Z. f. Chir. 34. Bd. 1892; Schilddrüsenfunction, Correspbl. f. Schweizer-Aerzte 1895.*
Laache, *Ueb. Myxödem u. dessen Behandlung mit Gland. thyr., D. med. Woch. 1893.*
Langendorf, *Aeltere u. neuere Ansichten über d. Schilddrüse, Biol. Cbl. IX 1889.*
Langhans, *Veränd. d. peripheren Nerven bei Kachexia strumipriva, V. A. 128. Bd. 1892.*
Lannois, *De la cachexie pachydermique (myxoedème), Arch. de méd. exp. I 1889.*
Lanz, *Zur Schilddrüsenfrage, Leipzig 1894; Thyreoidismus, D. med. Woch. 1895.*
Leichtenstern, *Heilung v. operat. Myxödem m. Schilddrüsenfütterung, D. med. Woch. 1893.*
Leonhard, *Bed. d. Schilddrüse f. d. Wachsthum, Virch. Arch. 149. Bd. 1897.*
Meltzer, *Ueber Myxödem, New-York. Med. Monatsschr. 1894.*
Notkin, *Zur Schilddrüsenphysiologie, Virch. Arch. 144. Bd. Suppl. 1896.*
Ord, *On myxoedema, Med.-chir. Trans. LXI u. Brit. Med. Journ. 1877.*
Oswald, *Jodgehalt d. Schilddrüsen, Z. f. phys. Chem. XXIII 1897; Function, Münch. med. Woch. 1899.*
Ponfick, *Myxödem u. Akromegalie, Cbl. f. allg. Path. IX 1898, u. Z. f. klin. Med. 38. Bd. 1899.*
de Quervain, *Veränd. d. Centralnervensystems bei Kachexia thyreopriva, V. A. 133. Bd. 1893.*
Reverdin, *Note sur vingt-deux opérat. de goître, Rev. méd. de la Suisse rom. 1884.*
Rogowitsch, *Veränd. d. Hypophyse nach Entfernung d. Schilddrüse, B. v. Ziegler IV 1888.*
Roos, *Wirkung des Jodothyrins, Zeitschr. f. phys. Chem. XXII 1896 u. XXVIII 1899.*
Rouxeau, *Thyroïdectomie chez le lapin, Arch. de phys. IX 1897.*
Sanquirico et Canalis, *Sur l'exstirpation du corps thyroïde, Arch. ital. de biol. V 1884.*
Schmidt, *Der Secretionsvorgang in d. Schilddrüse, Arch. f. mikr. Anat. 47. Bd. 1896.*
Schwerdt, *Morbus Basedowii, Münch. med. Woch. 1898.*
Stewart, *The treatment of myxoedema by thyroid feeding, Fortschr. d. Med. 1894.*
Stieda, *Hypophyse d. Kaninchens nach Entfernung d. Schilddrüse, B. v. Ziegler VII 1890.*

Vermehren, *Behandlung d. Myxödems und Kretinismus, D. med. Woch. 1893.*
Virchow, *Kropf, Geschwülste, III; Kretinismus, Ges. Abhandl. 1856; Myxödem, D. med. Woch. 1887; Kropfkachexie, Virch. Arch. 144. Bd. 1896.*
Weiss, *Wucherungen in den peripher. Nerven d. Hundes, Virch. Arch. 135. Bd. 1894.*

§ 27. Die **Addison'sche Krankheit** ist ein eigenthümliches, nach einem Verlauf von durchschnittlich etwa zwei Jahren zum Tode führendes Leiden, welches sehr wahrscheinlich als Folge einer Functionsstörung der Nebenniere anzusehen ist. Sie ist am auffälligsten durch das Auftreten von hellgelbbraunen bis dunkelbraunen, diffusen und fleckigen Hautpigmentirungen (Melasma suprarenale) charakterisirt, die in erster Linie an den belichteten Stellen, sowie an den schon normaler Weise pigmenthaltigen Stellen der Haut, sodann aber auch an anderen Stellen der Oberfläche und in der Schleimhaut der Mundhöhle auftreten. Schon von Anbeginn der Erkrankung oder schon vor der Hautpigmentirung treten Appetitlosigkeit, Uebelkeiten, Schmerzen in der Magengegend, Diarrhöe, Verstopfung und Erbrechen ein, alles Erscheinungen einer gestörten Darm- und Magenfunction, sodann Muskelschwäche, endlich auch Symptome von Seiten des Nervensystems, wie Asthenie, rasche Ermüdung, Kopfschmerzen, Schwindel, Ohnmachten, epileptiforme Anfälle und comatöse Zustände. Zuweilen bleibt auch eine erkennbare Vermehrung des Hautpigmentes aus, und es ist die Krankheit nur durch Gastrointestinalerscheinungen, sowie progressive Schwäche und Anämie charakterisirt.

Bei typischen Fällen von Morbus Addisonii findet man in etwa 80% aller Fälle die Nebennieren verändert, am häufigsten in eine käsige oder käsig-fibröse Masse umgewandelt, während sonstige für die Addison'sche Krankheit charakteristische Befunde nicht vorhanden sind. Es kann danach kaum in Zweifel gezogen werden, dass die Erkrankung der Nebennieren in ursächlicher Beziehung zu dem geschilderten Leiden steht, so dass man dasselbe als eine **suprarenale Kachexie** bezeichnen kann. In welcher Weise indessen der Ausfall oder die Aenderung der Nebennierenfunction schädigend auf den Organismus einwirkt, ist zur Zeit nicht zu sagen. Nicht unwahrscheinlich ist es, dass die Nebenniere ähnlich wie die Schilddrüse eine Substanz producirt, deren der Organismus zu seiner Erhaltung bedarf. Vielleicht werden durch die Nebennieren auch giftige Substanzen zerstört.

Die Literatur über Morbus Addisonii ist ausserordentlich reichhaltig, allein es ist bis jetzt trotz der mannigfaltigsten klinischen und experimentellen Untersuchungen nicht gelungen, die Genese der Erkrankung und die Bedeutung, welche die Nebennieren für den menschlichen und thierischen Organismus besitzen, klar zu legen. Immerhin kann als gesichert gelten, dass eine normale Function der Nebennieren für die Integrität des Organismus nöthig ist, und es lässt sich dies nicht nur den klinischen Beobachtungen und den anatomischen Untersuchnngen am Menschen, sondern auch dem Experiment entnehmen, indem die Exstirpation der Nebennieren bei Hunden, Kaninchen, Katzen und Meerschweinchen Abnahme der Spannung des Gefässsystems, Muskelschwäche und nervöse Erscheinungen, Lähmungen, Coma, bei längerer Erhaltung des Lebens auch Kräfteverfall, nach Tizzoni sogar auch abnorme Pigmentirung der Mundschleimhaut zur Folge hat. Einführung von Nebennierenextract verursacht bei Versuchsthieren Steigerung des Blutdrucks, Verlangsamung der Pulsfrequenz, Steigerung der Muskelcontractionen nach Nervenreizung und Abnahme der Athembewegung. Die Ursache der Drucksteigerung suchen die Einen in einer Wirkung des Extractes auf das vasomotorische Centrum (Scymonowicz), die Anderen auf die Arterienwände (Schäfer). Sicher nachgewiesen ist die Contraction der kleinen Gefässe. Nach v. Fürth ist die wirksame Substanz hydrirtes Dioxypyridin,

er nennt sie Suprarenin. Da nicht in allen Fällen von Morbus Addisonii die Nebennieren anatomisch verändert sind, so hat man vielfach den Versuch gemacht, die Erkranknng als von anderen localen Veränderungen, so besonders von pathologischen Zuständen des Sympathicus und der Sympathicusganglien abhängig hinzustellen, doch reichen die bisher erhobenen Befunde nicht für eine solche Deutung hin. Dass in einer kleinen Minderzahl von Fällen die Nebennieren unverändert erschienen sind, kann, selbst weun die betreffenden Fälle als richtig diagnosticirt waren (was sicherlich nicht immer der Fall war), nicht als Beweismittel gegen die pathogene Bedeutung der Nebennierendegeneration verwerthet werden, da auch eine scheinbar normale Nebenniere abnorm functionirt haben kann.

Entzündliche und degenerative Veränderungen in den Semilunarganglien oder auch in anderen Theilen des Sympathicus, sowie in den Intervertebralganglien sind bei Morbus Addisonii mehrfach beobachtet und beschrieben worden. Sie lassen sich durch die Annahme einer Fortleitung der Entzündung und Degeneration von den Nebennieren auf die genannten Theile erklären. Daraus zu schliessen, dass der Morbus Addisonii von einer Erkrankung des Sympathicus und nicht der Nebennieren abhängig sei, ist insofern nicht hinlänglich begründet, als die Nebennierenerkrankung daneben thatsächlich besteht und eine Nervenerkrankung doch nur in einer Minderzahl von Fällen nachgewiesen ist.

Manasse fand an Präparaten, die lebenswarm in Lösungen von chromsauren Salzen verbracht und darin gehärtet waren, dass die Nebennierenzellen in innigste Beziehung zu den Venen treten, d. h. frei in das Lumen der Venen hineinragen und dass in den Gefässen, insbesondere den Venen, eine eigenartige hyaline Substanz sich vorfindet, die sich in chromsauren Salzen ähnlich bräunt wie die angrenzenden Parenchymzellen. Es ist danach möglich, dass von den Zellen eine eigenartige Substanz an das Blut abgegeben wird. Es ist indessen zu bemerken, dass diese Substanz auch in Arterien vorkommt. In Alkoholpräparaten ist sie nicht nachweisbar.

Als ein pathologischer Zustand, der durch Ausfall einer Drüsenfunction verursacht wird, sind auch jene abnormen Erscheinungeu im Bau und Function des Körpers anzusehen, welche durch die **Kastration**, d. h. durch die Entfernung der Geschlechtsdrüsen verursacht werden. Werden die Ovarien nach eingetretener Geschlechtsreife entfernt, so hören die menstruellen Blutungen meist sofort, selten erst nach längerer Zeit auf. Der Geschlechtstrieb und das Wollustgefühl nehmen meist ab, können aber auch erhalten bleiben. Der Rest des Genitalapparates erleidet eine Rückbildung, die vornehmlich am Uterus sich geltend macht. Von nervösen Erscheinungen stellen sich am häufigsten Wallungen mit Hitzegefühl und Röthung der Haut, namentlich des Gesichts, oft verbunden mit Schweissausbrüchen ein, und zwar namentlich in der ersten Zeit nach der Kastration. Die Gemüthsstimmung bleibt oft unverändert oder wird heiterer, namentlich wenn durch die Kastration die Frauen von schweren Leiden befreit werden. Zuweilen stellt sich auch gedrückte, melancholische Stimmung ein. Werden die Drüsen schon in der Kindheit exstirpirt oder zerstört, so pflegt sich der Körperbau durch stärkere Entwickelung der Musculatur, durch Aenderung der Ausbildung des Beckens und durch Ausbleiben der Entwickelung der Brüste dem männlichen Typus zu nähern.

Kastration beim Manne bewirkt keine erheblichen Aenderungen des Körperbaues. Werden dagegen Knaben kastrirt, so nähert sich der Körperbau in mancher Hinsicht dem weiblichen. Es findet eine gesteigerte Fettablagerung namentlich am Bauche statt, während die Musculatur nur schwach entwickelt ist, die äusseren Genitalien bleiben in der Entwickelung zurück, die Prostata verkümmert, die Enwickelung von Bart- und Schamhaaren bleibt aus. Der Kehlkopf bleibt klein, und die Stimme ist knabenhaft. Den geistigen Functionen fehlt es an Energie und Kraft.

Bei kastrirten Hirschen bleibt die Entwickelung des Geweihes aus, bei Hähnen verkümmern der Kamm, die Bartläppchen und Ohrscheiben, während das Federkleid sich lebhafter entwickelt (Sellheim).

Nach White, Kirby, Kümmel, Bruns und Anderen hat die Kastration bei ausgewachsenen Thieren eine Verkleinerung der Prostata zur Folge, und es soll sich auch bei alten Männern, die an Prostatahypertrophie leiden, eine Verkleinerung

der vergrösserten Prostata durch Kastration erzielen lassen. Andere (CZERNY, SOCIN) äussern sich weniger günstig über die Operation bei Prostatahypertrophie.

In welcher Weise die Exstirpation der Geschlechtsdrüsen auf den Gesammtorganismus wirkt, ist nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Von manchen Autoren wird angenommen, dass dadurch ein von den Geschlechtsdrüsen aus durch das Nervensystem vermittelter trophischer Einfluss auf die Gewebe zum Ausfall kommt. Auf einen Wegfall nervöser Erregungen wird man wohl das Ausbleiben der Menses ansehen können, und es hängt vielleicht auch die Atrophie des Uterus damit zusammen, im Uebrigen ist es wahrscheinlicher, dass in den Geschlechtsdrüsen sich bildende chemische Substanzen einen gewissen Einfluss auf die Functionen, das Wachsthum und die Ausbildung des Körpers ausüben.

Nach Untersuchungen von LOEWY und RICHTER setzt Kastration von Hündinnen die Oxydationskraft der Körperzellen herab, und es findet eine Abnahme des Sauerstoffverbrauchs um 20 % statt. Getrocknete Ovarialsubstanz oder Oophorin von Ovarien der Kuh oder des Schweines steigert, der Operirten verfüttert, den Sauerstoffverbrauch sogar bis über die vor der Kastration beobachtete Mitte. Hodenpräparate zeigen keinen Einfluss. Bei männlichen Hunden zeigen sich ähnliche Verhältnisse. Spermin hebt den Gaswechsel nur sehr wenig, Oophorin sehr bedeutend (bis 44 %).

Nach der Ansicht von BROWN-SÉQUARD kommt allen Drüsen eine besondere innere Secretion zu, und sie geben danach Substanzen an das Blut ab, welche für den Organismus von Nutzen sind. Er schreibt danach auch dem Saft der Geschlechtsdrüsen einen besonderen, erregenden, tonisirenden Einfluss auf den Organismus zu. Nach POEHL soll die wirksame Substanz in Extracten von Geschlechtsdrüsen das Spermin sein, eine Base, welche in verschiedenen Drüsen (Schilddrüse, Pankreas, Ovarien, Milz) vorkommt und durch katalytische Wirkung die durch verschiedene Momente herabgesetzte Oxydationsfähigkeit des Blutes wiederherstellt und die sog. intraorgane Oxydation fördert.

ZOTH und PREGL, welche Experimentaluntersuchungen über die Wirkung von Glycerinextract von Thierhoden angestellt haben, geben an, dass Injectionen dieses Extractes die Wirkung der Muskelübung sehr bedeutend erhöhen.

Literatur über die Function der Nebennieren und über ADDISON'sche Krankheit.

Abel, *Epinephrin, Zeitschr. f. phys. Chem. 28. Bd. 1899.*
Abelous et Langlois, *Fonction des capsules surrénales, Arch. de phys. IV 1892.*
Addison, *On the constitutional and local effects of disease of the suprarenal capsules, London 1855.*
Alexander, *Die Nebennieren u. ihre Bezieh. z. Nervensystem, Beitr. v. Ziegler XI 1891.*
Alezais et Arnaud, *Études sur la tuberculose des capsules surrénales et ses rapports avec la maladie d'Addison, Rev. de méd. XI 1891.*
Averbeck, *Die Addison'sche Krankheit, Erlangen 1869.*
Babes et Kalindero, *Un cas de maladie d'Addison avec lésions des centres nerveux, Paris 1890.*
Burger, *Die Nebennieren und der Morbus Addisonii, Berlin 1883.*
Chvostek, *Störungen d. Nebennierenfunction, Ergebnisse III 1897.*
Dubois, *Toxicité des extraits des caps. surr., A. de phys. VIII 1896.*
Fleiner, *Veränderungen des sympath. u. cerebrospinal. Nervensystems bei der Addison'schen Krankheit, Cbl. f. allg. Path. II 1891, u. D. Zeitschr. f. Nervenheilk. II 1892.*
Fürth, *Brenzkatechin u. ähnl. Subst. d. Nebennieren, Z. f. phys. Chem. 29. Bd. 1899.*
Gerhardt, *Blutdruck steigernde Subst. d. Nebennieren, A. f. exp. Path. 44. Bd. 1900.*
Gottlieb, *Wirkung d. Nebennierenextracte, A. f. exp. Path. 38. Bd. 1896 u. 43. Bd. 1899.*
Guinard et Martin, *Suc surrénal, Journ. de phys. I 1899.*
v. Kahlden, *Ueb. Addison'sche Krankheit, B. v. Ziegler XI 1891, u. C. f. a. P. VII 1896 (Lit.).*
Lewin, *Morbus Addisonii, Charité-Ann. X 1885 u. XVII 1892.*
Manasse, *Ueber die Bezieh. der Nebennieren z. d. Venen, Virch. Arch. 87. Bd. 1894.*
Mosse, *Autointoxication bei Morbus Addisonii, Fortschr. d. Med. XV 1897.*
Oliver, *On the therap. employ. of the supraren. glands, Brit. Med. Journ. II 1895.*
Rolleston, *The suprarenal bodies, Brit. Med. Journ. 1895.*
Schäfer, *Ueber interne Secretion, Wien. med. Bl. 1895.*
Scymonowicz, *Function der Nebennieren, Pflüger's A. 64. Bd. 1896.*
Tizzoni, *Ueber die Wirkungen der Exstirpation der Nebennieren, B. v. Ziegler VI 1889.*
Zander, *Functionelle u. genet. Bezieh. d. Nebenn. zum Gehirn, B. v. Ziegler VII 1890.*

Literatur über die Folgen der Kastration, über die innere Secretion der Geschlechtsdrüsen, über Spermin und über Organsafttherapie.

Alterthum, *Folgezust. nach Castration, Beitr. v. Hegar II 1899.*
Brown-Séquard, *Expér. dém. la puissance dynamogénique chez l'homme d'un liquide extrait de testicules d'animaux, A. d. phys. 1889, 1890 u. 1891.*
Bruns, *Behandlung d. Prostatahypertrophie durch Kastration, Mittheil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. I 1896 (Lit.)*
Bubis, *Sperminum-Poehl, St. Petersburger med. Wochenschr. 1894.*
Buschan, *Brown-Séquard'sche Methode, Eulenburg's encyklop. Jahrb. IV 1894 u. Berlin 1896.*
— *Organsafttherapie, Eulenburg's Realencyklop. XVIII 1898.*
Curatuto et Tarulli, *Infl. de l'ablation des ovaires sur le métabolisme organique, A. ital. de biol. XXIII 1895.*
Czerny, *Kastration bei Prostatahypertrophie, D. med. Woch. 1896.*
Fürbringer, *Behandl. v. Erkrankungen m. Gewebsflüssigkeiten, D. med. Woch. 1894.*
Gottschalk, *Kastrationsatrophie der Gebärmutter, A. f. Gyn. 53. Bd. 1897.*
Hegar, *Die Kastration der Frauen. Klin. Vortr. v. Volkmann 1878; Der Zusammenhang d. Geschlechtskrankheiten mit nervösen Leiden u. die Kastration bei Nervösen 1885; Operative Gynäkologie, Wiesbaden 1897.*
Kümmel, *Operative Heilung der Prostatahypertrophie, Berlin. Klinik 86, 1895 (Lit.).*
Liesau, *Einfluss der Kastration auf den weibl. Organismus, I.-Diss. Freiburg 1896 (Lit.).*
Lilienfeld, *Anat. Befund am Genitalapparat nach Kastration, Z. f. klin. Med. XXIX 1898 (Lit.).*
Loewy u. Richter, *Sexualfunction u. Stoffwechsel, A. f. Anat. Suppl. 1899.*
Metschnikoff, *Spermatoxine et Antispermatoxine, Ann. de l'Inst. Pasteur 1900.*
Poehl, *Die phys. Chemie und Grundlagen der Sperminthherapie, St. Petersburg 1898.*
Sellheim, *Secundäre Geschlechtscharaktere, Beitr. v. Hegar I 1898.*
Socin, *Kastration u. Prostatahypertrophie, Corr. f. Schweizer-Aerzte 1896.*
Zoth u. Pregl, *Wirkung orchitischen Extractes, Pflüger's A. 62. Bd. 1895.*

III. Ueber das Fieber und seine Bedeutung.

§ 28. Gewinnen Organerkrankungen den Charakter von **Allgemeinleiden**, oder treten Erkrankungen von vornherein unter dem Bilde eines solchen auf, so stellt sich ausserordentlich häufig jener eigenartige Symptomencomplex ein, welcher als **Fieber** bezeichnet wird, und es sind namentlich die mit Vergiftungserscheinungen verbundenen Infectionskrankheiten, in deren Verlauf das Auftreten von Fieber eine wichtige Rolle spielt. Das charakteristische Merkmal des Fiebers besteht in der Erhöhung der Eigenwärme, doch gesellen sich dazu gewöhnlich noch andere Erscheinungen, so namentlich Steigerung der Pulsfrequenz, Störungen der Blutvertheilung, Aenderungen des Gaswechsels in den Lungen und der Ausscheidungen im Urin. Meist besteht auch das subjective Gefühl des Krankseins, doch ist dies keine nothwendige Theilerscheinung des Fiebers, sondern eine besondere Wirkung der mit Vergiftungserscheinungen verbundenen Infection, die gleichzeitig mit der fieberhaften Temperatursteigerung oder auch vor oder nach derselben auftritt.

Wie die Beobachtung des gesunden Menschen lehrt, erhält sich dessen Körpertemperatur trotz des Wechsels der Temperatur in der Umgebung und trotz aller anderweitigen Aenderungen der Aussenbedingungen auf einer mittleren Höhe von 37,2—37,4° C. Die absoluten Schwankungen zwischen Abend und Morgen betragen 1° bis 1,5° C, wobei das Maximum auf den Abend fällt.

Die Erhöhung der Eigenwärme über die Temperatur der Umgebung wird dadurch erzielt, dass durch die im Organismus, namentlich

in Muskeln und Drüsen sich vollziehenden chemischen Umsetzungen Wärme producirt wird, und zwar etwa so viel, dass der Körper in einer halben Stunde um 1° erwärmt würde. Dieser Wärmeproduction steht eine Wärmeabgabe gegenüber, welche wesentlich durch die Haut, die Lunge und die Auswurfsstoffe erfolgt. Sowohl die Wärmeproduction, als auch die Wärmeabgabe stehen unter dem Einfluss des Nervensystemes, und die von letzterem ausgehende Regulirung beider Vorgänge ermöglicht die Erhaltung einer constanten Temperatur.

Bei einem Aufenthalt in niedrig temperirten Medien wird die Wärmeproduction (wesentlich durch Vermittelung der Muskeln) gesteigert, die Wärmeabgabe durch Contraction der Hautgefässe und durch Hemmung der Schweisssecretion vermindert.

Bei einem Aufenthalt in einem warmen Medium wird durch Erhöhung der Zahl der Respirationen, durch Erweiterung der Hautarterien und durch Secretion von Schweiss die Wärmeabgabe gesteigert.

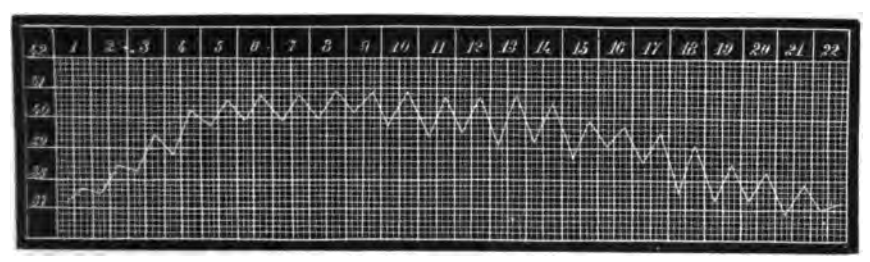


Fig. 9. Temperaturcurve einer Febris continua remittens mit langsam ansteigender und allmählich abfallender Temperatur (Typhus abdominalis).

Bei jenen Zuständen, welche wir als **Fieber** bezeichnen, ist die Regulirung der Wärmeproduction und der Wärmeabgabe gestört, und zwar zu Gunsten der Wärmeproduction, so dass die Temperatur des Körpers sich mehr oder weniger über die Norm erhebt (Fig. 9—11). Temperatursteigerungen (im Rectum gemessen) bis zu 38° C werden als hochnormal, solche von 38—38,5 als leicht febril, solche von 38,5—39,5 als mässig febril, solche von 39,5—40,5 als ausgesprochen febril, solche über 40,5 (abends) als hochfebril, solche über 41 als hyperpyretisch bezeichnet.

Man kann beim Fieber vier **Perioden** unterscheiden. Die erste, welche als **pyrogenetisches** oder als **Initial-Stadium** oder als **Stadium incrementi** bezeichnet wird, entspricht jener Zeit, in welcher die zuvor normale Temperatur den für die betreffende Krankheit auf ihrer Höhe charakteristischen Durchschnittsgrad erreicht. Sie ist bald nur kurz (Fig. 10), eine halbe Stunde bis 2 Stunden lang und dann meist mit Schüttelfrost verbunden, bald länger (Fig. 9), ein bis mehrere Tage lang, und verläuft dann meist ohne Schüttelfrost, wohl aber kann Frösteln wiederholt vorkommen.

In der zweiten, als **Fastigium** bezeichneten Periode, deren Dauer je nach der Krankheit sehr verschieden ist und zwischen wenigen Stunden und mehreren Wochen schwankt, erreicht die Temperatur einen oder mehrere acme-artige Gipfelpunkte, zwischen denen mehr oder minder erhebliche Remissionen auftreten.

Im Stadium der **Entfieberung** oder der **Defervescenz**, auch **Stadium decrementi** genannt, kehrt die Körpertemperatur wieder zur Norm zurück. Erfolgt diese Rückkehr durch einen rapiden Abfall der Temperatur (Fig. 10), so wird dies als **Krisis**, erfolgt sie langsam (Fig. 9), als **Lysis** bezeichnet. Erstere ist meist mit profuser Schweissbildung verbunden, und es sinkt die Temperatur in wenigen Stunden oder längstens in 1—$1^1/_2$ Tagen um 2 bis 3, mitunter sogar um 5 bis 6° C. Bei der Lysis dauert das Absinken der Temperatur 3 bis 4 und mehr Tage und ist entweder continuirlich oder aber intermittirend.

Die Grenze zwischen Fastigium und Defervescenz ist nicht immer scharf ausgesprochen, und es können vor letzterer noch Temperatursteigerungen auftreten, eine Erscheinung, welche man als **Perturbatio critica** bezeichnet. Schieben sich zwischen das Fastigium und die Defervescenz mehrere Tage der Unentschiedenheit mit auffallenden Schwankungen nach oben und nach unten, so nennt man dies ein **amphiboles Stadium.** Zuweilen kommt auch eine kurze Periode vor, in welcher die Temperatur schon etwas gesunken, aber immer noch über die Norm erhöht ist, um erst nach einigen Tagen durch einen raschen oder durch einen allmählichen Abfall zur Norm zurückzukehren.

Im Stadium der **Reconvalescenz** kehrt die Temperatur zu ihren normalen Verhältnissen zurück. Die Regulirung ist in dieser Zeit noch unvollkommen, so dass häufig leichte Steigerungen, nicht selten auch subnormale Temperaturen auftreten.

Fig. 10.

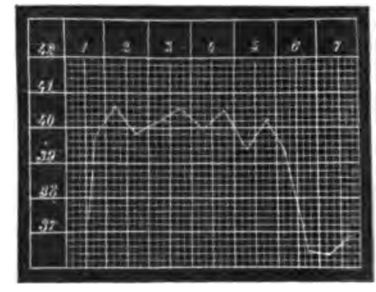


Fig. 11.

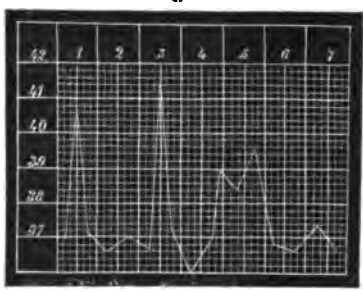


Fig. 10. Temperaturcurve einer Febris continua mit rasch ansteigender und rasch abfallender Temperatur (Pneumonie).
Fig. 11. Temperaturcurve einer Febris intermittens tertiana (Malaria).

Ist während des Verlaufes eines Fiebers die Tagesschwankung gering, so dass der Unterschied zwischen Maximum und Minimum nicht mehr als in der Norm beträgt, so bezeichnet man dies als **Febris continua** (Fig. 10). Sind die Differenzen grösser, so spricht man von **Febris subcontinua, F. remittens** (Fig. 9) und **F. intermittens** (Fig. 11). Bei letzterer wechseln Zeiten der Fieberlosigkeit (Apyrexie) mit Zeiten hoher Temperatur ab, und jeder Paroxysmus hat dabei eine Initialperiode, ein Fastigium und eine Defervescenz. Bei der als **Febris recurrens** bezeichneten Infectionskrankheit stellt sich zuerst eine Febris continua ein, welche nach einigen Tagen kritisch abfällt. Nach etwa einer Woche kann ein zweiter und nach einem zweiten Stadium der Apyrexie noch ein dritter Fieberanfall auftreten.

Manche Krankheiten, wie z. B. Typhus abdominalis, Pneumonie, Masern, Recurrens etc., sind durch eine typische Temperaturcurve charakterisirt, andere, wie z. B. Pleurititis, Endocarditis, Diphtherie, Tuberkulose, Phlegmone etc., zeigen keinen typischen Fieberverlauf.

Die **Erhöhung der Körpertemperatur** im Fieber ist zunächst auf eine Steigerung der Wärmeproduction durch Steigerung der chemischen Umsetzungen im Körper zurückzuführen. Der respiratorische Gaswechsel, die Ausscheidung von Kohlensäure (LIEBERMEISTER, LEYDEN), die Aufnahme von Sauerstoff (ZUNZ, FINKLER) sind erhöht, ein Beweis, dass die Verbrennungsvorgänge und damit auch die Wärmeproduction gesteigert sind. Zugleich ist auch die Ausscheidung der stickstoffhaltigen Bestandtheile des Harnes (Harnstoff, Harnsäure, Kreatinin) erhöht, und zwar durchschnittlich um 70—100 %, unter Umständen sogar bis aufs Dreifache. Es ist sonach auch der Zerfall der eiweissartigen Substanzen des Körpers, des Organeiweisses, gesteigert, und zwar schon in der Latenzperiode des Fiebers (NAUNYN).

Die Steigerung der Wärmeproduction ist bei den einzelnen Fiebern sehr verschieden, erreicht aber im Allgemeinen nicht jene Grade, die man durch starke Muskelaction und durch Ueberfütterung mit Eiweiss erreichen kann. Sie ist am höchsten zur Zeit des initialen Schüttelfrostes, indem hierbei heftige Muskelcontractionen die Wärmebildung erhöhen.

Die zweite Ursache der Erhöhung der Eigenwärme ist die mangelhafte Wärmeabgabe. Auf der Höhe des Fiebers giebt der Fiebernde zwar im Allgemeinen mehr Wärme ab als der Gesunde, allein es reicht diese Wärmeabgabe nicht hin, um den Ueberschuss von Wärme wegzuschaffen. Die Wärmeproduction ist continuirlich gesteigert, die Wärmeabgabe ist unregelmässig.

Im Initialstadium sind die Hautgefässe zufolge Erregung der Vasomotoren contrahirt, die Haut blass, die Wärmeabgabe gering, unter Umständen sogar geringer als in der Norm.

Fieberfrost tritt dann auf, wenn durch Contraction der peripheren Arterien die Blut- und damit auch die Wärmezufuhr zu den Hautnerven plötzlich vermindert wird, während im Innern die Temperatur steigt.

Im zweiten Stadium des Fiebers wird zwar die Haut oft heiss und ist geröthet; es treten ferner bei einigen Krankheiten auch Schweisse auf, allein die dadurch erzielte Erhöhung der Wärmeabgabe ist nicht hinreichend zur Erniedrigung der Temperatur auf die Norm. Die erhöhte Reizbarkeit der Vasomotoren oder die mangelhafte Erregbarkeit der Vasodilatatoren (HEIDENHAIN, NAUNYN, SENATOR) erhält sich auch in dieser Zeit noch und hat zur Folge, dass die Hauttemperatur erheblich schwankt, und danach auch die Wärmeabgabe. Die Haut ist bald blass und kalt, bald roth und heiss, und es können die Hände kalt sein, während der Rumpf heiss ist. Es arbeiten danach die Regulationsvorrichtungen der Wärmeabgabe fehlerhaft.

In der **Entfieberungsperiode** ändert sich das Verhältniss der Wärmeabgabe zur Wärmeproduction zu Gunsten der ersteren. Die Hautgefässe erweitern sich, die von reichlichem Blut durchströmte Haut giebt reichlich Wärme ab, und bei kritischem Abfall des Fiebers stellen sich meist profuse Schweisse ein.

Die **Ursache des Fiebers** kennen wir genauer nicht, doch lässt sich so viel sagen, dass das Fieber meistens die Folge der Aufnahme eines schädlichen Agens in die Säftemasse des Körpers ist. In manchen Fällen stammt dieses schädliche Agens nachweislich aus einem örtlichen Herde, z. B. aus erysipelatösen und phlegmonösen Entzündungsherden der Haut. Experimentell lässt sich Fieber durch sehr verschiedene Proceduren, z. B. durch Infusion fremdartigen Blutes in das Gefässsystem eines Versuchsthieres, durch Einspritzung in Zersetzung begriffener thierischer oder vegetabilischer Substanzen (BILLROTH, WEBER) und durch zahlreiche Infectionen hervorrufen. Beim Menschen sind es namentlich die Infectionskrankheiten, welche wir als den Effect eigenartiger, im Körper sich vermehrender Mikroparasiten ansehen, bei denen Fieber auftritt.

Wahrscheinlich ist, dass die im Organismus sich vermehrenden Mikroparasiten theils direct, theils durch Bildung ungeformter Fermente den Gewebszerfall steigern, und dass zugleich Stoffe entstehen, welche nach Art von Giften auf das Nervensystem einwirken. Diese Einwirkung kann man sich so vorstellen, dass einestheils durch Erregungszustände die Thätigkeit der Muskeln und Drüsen und damit auch der wärmebildende Stoffwechsel erhöht wird, dass andererseits durch mangelhafte und gestörte Function der Schweissnerven sowie der Vasomotoren die Wärmeabgabe hinter der Wärmeproduction zurückbleibt, dass zwar der Organismus die Temperatur noch zu reguliren versucht, aber zufolge der Störungen in den Regulationsvorrichtungen sie nicht mehr auf der normalen Höhe zu erhalten vermag. Welcher Antheil an der Erhöhung der Körpertemperatur der directen Einwirkung der Bakterien und der von ihnen gebildeten Fermente, welcher dem durch Nervenerregung gesteigerten Stoffwechsel sowie der Störung der Wärmeabgabe zufällt, ist nicht zu bestimmen und ist sicherlich in den einzelnen Fällen wechselnd. Dass unter Umständen Veränderungen im Nervensystem ohne Verunreinigung der Gewebssäfte genügen, eine fieberhafte Temperatursteigerung zu verursachen, dafür spricht, dass Fieber bei epileptischen Anfällen, bei Agitationszuständen im Verlaufe der progressiven Paralyse, nach heftigem Schreck, nach Einführung eines Katheters in die Harnblase etc. auftreten kann. Nach Untersuchungen von RICHET, ARONSOHN und SACHS kann man bei Thieren durch einen Stich, welcher ausser der Hirnrinde auch das Corpus striatum trifft, bedeutende Erhöhung der Körpertemperatur mit Steigerung des respiratorischen Gaswechsels und der Stickstoffausscheidung (ARONSOHN und SACHS) erzielen, und das Nämliche lässt sich auch durch elektrische Reizung (ARONSOHN, SACHS) der genannten Hirntheile erreichen. Immerhin sind Fieber, welche lediglich auf nervösen Störungen beruhen, selten und treten gegenüber den Infectionsfiebern ganz in den Hintergrund.

Mit der Erhöhung der Temperatur im Fieber ist meist auch eine **Beschleunigung der Pulsfrequenz** verbunden, doch kann die Wirkung der Wärmeerhöhung durch Erregung des Vagus (Basilarmeningitis) erheblich modificirt, die Pulszahl vermindert werden. Der Puls ist bald voll und gross, bald zufolge mangelhafter Herzcontractionen leer.

Die Schwächung der Contractionen des Herzmuskels hängt theils von der anhaltenden Höhe der Temperatur, theils von schädlichen Substanzen ab, welche durch den krankhaften Process entstehen, der be-

treffenden Krankheit eigenthümlich sind und entweder auf die Muskelsubstanz oder auf das Nervensystem schädlich einwirken.

Bei fieberhaften Krankheiten ist meist das Gefühl des Krankseins stark ausgesprochen, der Kopf eingenommen. Bei schwerem Fieber treten Trübung des Bewusstseins, Reiz und Depressionserscheinungen, Hallucinationen, Delirien, apathische Zustände, unwillkürliche Entleerungen, zitternde Bewegungen der Hände, Krämpfe (bei Kindern) etc. auf. Die Körpermuskeln werden schwach, nicht selten auch schmerzhaft. Die Verdauung liegt darnieder, der Appetit nach Speise ist gering, der Durst dagegen gesteigert, der Mund trocken. Die Athmungsfrequenz ist gesteigert; bei Eintritt von Muskelschwäche wird sie oberflächlich. Die Harnsecretion ist gewöhnlich vermindert, der Gehalt an Harnstoff im Harn vermehrt, an Kochsalz verringert.

Bei lange dauerndem Fieber tritt eine starke Consumption des Körpers ein, indem ein grosser Theil des Körpereiweisses und des Körperfettes zerstört wird.

Wie weit im Einzelfalle die erwähnten Symptome von der Erhöhung der Temperatur, wie weit von der Schädigung des Organismus durch den specifischen krankhaften Process selbst abhängen, ist schwer zu entscheiden, doch dürften die schweren Affectionen des Nervensystemes grösstentheils als eine Folge der Infection und Intoxication anzusehen sein.

Der Tod tritt am häufigsten in Folge von Insufficienz des Herzens ein, doch können auch die Schwere der Infection d. h. der Veränderung der Körpersäfte (durch Einwirkung auf das Nervensystem), die Consumption der Kräfte, sowie eine excessive Temperatursteigerung bis 43, 44 und 45° den Tod herbeiführen. Es ist indessen zu bemerken, dass unter Umständen sehr hohe Temperaturen längere Zeit ertragen werden und zu keinem tödtlichen Ausgang führen, und dass danach auch ein bei sehr hohen Temperaturen erfolgender Tod nicht ohne weiteres auf die abnorme Temperaturerhöhung zurückzuführen, vielmehr zum Theil oder auch ganz als eine Folge der Infection anzusehen ist (vergl. § 3).

Die Frage nach dem Wesen des Fiebers, welches Galen als Calor praeter naturam bezeichnete, ist in den letzten Jahrzehnten durch zahreiche exacte klinische und experimentelle Untersuchungen sehr gefördert werden, und wir haben durch dieselben sowohl die hierbei auftretenden Aenderungen des Stoffwechsels, die vermehrte Sauerstoffaufnahme und die vermehrte Stickstoff- und Kohlenstoffausscheidung, als auch die Störungen in der Wärmeabgabe kennen gelernt. Wenn wir gleichwohl nicht einen vollen Einblick in alle die krankhaften Lebensvorgänge haben, welche gegebenen Falls einen fieberhaften Zustand verursachen, so liegt das daran, dass die Causa efficiens des Fiebers keine einheitliche, sondern vielmehr eine sehr verschiedene ist, und dass auch die fieberhafte Erhöhung der Eigenwärme nicht immer genau in derselben Weise zu Stande kommt. Es wird schon die Steigerung der im Körper sich vollziehenden Umsetzungs- und Oxydationsvorgänge nicht immer in derselben Weise ausgelöst. Sodann ist aber auch die Störung der Wärmeabgabe durch die Hautausstrahlung und Wasserverdunstung nicht immer die nämliche, wechselt vielmehr sowohl im Verlauf einer fieberhaften Erkrankung als auch bei den verschiedenen Fieberformen. Dementsprechend ist auch die Rolle, welche das Nervensystem für das Zustandekommen der fieberhaften Temperatursteigerung spielt, nicht in jedem Falle die nämliche. Nach Senator ist im Fieber keine Uebereinstimmung zwischen Wärmehaushalt und Stoffumsatz nachweisbar, und man muss danach annehmen, dass im Fieber noch aus anderen Vorgängen als aus solchen, welche zur Bildung von Harnstoff und Kohlensäure führen, Wärme entwickelt wird. Nach Herz soll bei den

Umlagerungen im Molekül des Zellprotoplasmas, wie sie in vielen Zellen bei Fieberkranken stattfinden und zum Absterben des Protoplasmas führen, Wärme frei werden ferner auch durch Quellungs- und Gerinnungsvorgänge im Protoplasma, während zugleich die Herabsetzung der Regenerationsvorgänge im Fieber auch eine Verminderung der Wärmebindung bedingt. KREHL und MATTHES sind dagegen der Ansicht, dass Oxydationen die einzige Quelle der Wärme sind.

Literatur über Fieber.

Aronsohn u. **Sachs**, *Beziehungen d. Gehirns zur Körperwärme u. zum Fieber, Pflüger's Arch. 37. Bd. 1885.*

Bouchard, *Leçons sur les auto-intoxications dans les maladies, Paris 1889.*

Cohnheim, *Vorlesungen über allgemeine Pathologie II, Berlin 1882.*

Finkler, *Pflüger's Arch. XXVII, und Ueber das Fieber, Bonn 1882.*

Franke, *Die menschliche Zelle, Leipzig 1893.*

A. Fränkel, *Einfluss verminderter Sauerstoffzufuhr auf den Eiweisszerfall, V. A. 67. Bd.*

Gangolphe et **Courmont**, *La fièvre conséc. à l'oblitération vasculaire, A. de méd. exp. III 1891.*

Gerhardt, *Oertliche Fieberursachen, Mittheil. a. d. med. Klinik zu Würzburg, Wiesbaden 1885.*

Girard, *L'influence du cerveau sur la chaleur animale, A. d. phys. VIII 1886.*

Glax, *Ueber die Wasserretention im Fieber, Jena 1894.*

Guyon, *L'hyperthermie centrale, conséc. aux lés. du cerveau, A. de méd. exp. 1894.*

Hammerschlag, *Bezieh. des Fibrinfermentes zum Fieber, A. f. exp. Path. 27. Bd. 1890.*

Henrijean, *Rech. sur la pathogénie de la fièvre, Rev. de méd. IX 1889.*

Herz, *Untersuchungen über Wärme und Fieber, Wien 1893.*

Hildebrandt, *Z. Kenntniss d. phys. Wirkung d. hydrolytischen Fermente. I.-D. Breslau 1890.*

Jürgensen, *Die Körperwärme des gesunden Menschen, Leipzig 1878.*

Krehl, *Pathologische Physiologie, Leipzig 1898.*

Krehl u. **Matthes**, *Entstehung der Temperatursteigerung des fiebernden Organismus, A. f. exp. Path. 38. Bd. 1897 (Lit.); Eiweisszerfall, ib. 40. Bd. 1898.*

Leyden, *Respiration im Fieber, D. Arch. f. klin. Med. V u. VII 1870.*

Leyden u. **Fränkel**, *Respiratorischer Gasaustausch im Fieber, Virch. Arch. 76. Bd. 1879.*

Liebermeister, *Pathol. u. Ther. d. Fiebers, Leipzig 1875; Specielle Pathol., Leipzig 1887.*

Löwit, *Die Lehre vom Fieber, Jena 1897.*

Loewy, *Stoffwechseluntersuchungen im Fieber, Virch. Arch. 126. Bd. 1891.*

May, *Der Stoffwechsel im Fieber, Zeitschr. f. Biol. 30. Bd. 1893.*

Mosso, *Influence du système nerveux sur la température animale, A. ital. de biol. VII 1886 u. V. A. 106. Bd.; La doctrine de la fièvre et les centres thermiques cérébraux, A. ital. de biol. XIII 1890.*

Murri, *Sulla teoria della febbre, Fermo 1874.*

Naunyn, *Experimentelles zur Lehre vom Fieber, A. f. exp. Path. XVIII 1884 (Lit.).*

v. Noorden, *Pathologie des Stoffwechsels, Berlin 1893.*

Rabe, *Die modernen Fiebertheorieen, Berlin 1894.*

Rosenthal, *Wärmeproduction im Fieber, Biol. Cbl. XI 1891.*

Roussy, *Rech. exp. sur la pathogénie de la fièvre, Arch. de phys. II 1890.*

Sarbó, *Ueber hysterisches Fieber, Arch. f. Psych. 23. Bd. 1891.*

Schultze, *Wärmehaushalt nach dem Wärmestich, Arch. f. exp. Path. 43. Bd. 1899.*

Senator, *Unters. über den fieberh. Process, Berlin 1873, u. A. f. Anat. u. Phys. 1872.*

Stern, *Wärmeregulation im Fieber, Zeitschr. f. klin. Med. 20. Bd. 1892.*

Ughetti, *Das Fieber, Jena 1895 (Lit.)*

Unverricht, *Ueber das Fieber, Leipzig 1898.*

Volkmann u. **Genzmer**, *Septisches u. asept. Wundfieber, Samml. klin. Vortr. No. 121, 1877.*

Welch, *On the general pathology of fever, Philadelphia 1888.*

Wunderlich, *Das Verhalten der Eigenwärme in Krankheiten, Leipzig 1870.*

Zunz, *Ueber den Stoffwechsel fiebernder Thiere, Arch. f. Psych. 1882.*

— — —

DRITTER ABSCHNITT.

Schutzkräfte und Heilkräfte des menschlichen Organismus. Erwerbung von Immunität.

I. Die natürlichen Schutzvorrichtungen, Schutzkräfte und Heilkräfte des menschlichen Organismus und ihre Wirkung.

§ 29. Den mannigfachen schädlichen Einwirkungen, welche den Menschen im Laufe des Lebens treffen, steht der menschliche Organismus nicht wehrlos gegenüber; er besitzt vielmehr verschiedenartige **Schutzvorrichtungen** und **Schutzkräfte**, vermöge deren er in vielen Fällen die Schädlichkeiten abwehren oder wenigstens deren verderblichen Einfluss rasch ausgleichen kann, so dass eine Erkrankung entweder ganz ausbleibt oder sich auf eine geringere örtliche Läsion beschränkt und weit hinter derjenigen Erkrankung zurückbleibt, welche nachgewiesener Maassen durch die betreffende Schädlichkeit verursacht werden kann. Wie die Art der schädlichen Einwirkung, so ist auch die Art der Abwehr eine sehr mannigfache, und es greift dieselbe auch zu sehr verschiedenen Zeiten ein, d. h. bald schon, ehe überhaupt eine Gewebsschädigung eingetreten ist, bald erst nachdem eine solche bis zu einem gewissen Grade vorgeschritten ist und sich theils durch Uebergreifen auf die Nachbarschaft oder durch Metastase, theils durch Vergiftung der Körpersäfte oder durch Störung der Organfunctionen weiter auszubreiten droht.

Ist die Umgebung des Körpers relativ kalt oder relativ warm, so treten alsbald die regulativen Functionen in Thätigkeit, vermöge deren der Organismus die Wärmeproduction und die Wärmeabgabe steigern oder verringern kann, und es kann danach auch der Körper sich innerhalb gewisser Grenzen vor dem Einfluss der umgebenden Temperatur schützen. Functioniren die Regulationsvorrichtungen mangelhaft, z. B. in Folge von Betrunkenheit, so geht danach auch ein Mensch leichter an Abkühlung zu Grunde, als unter normalen Verhältnissen.

Gegenüber gröberen mechanischen Einwirkungen kann man von besonderen Schutzvorrichtungen nicht sprechen, doch ist zu bemerken, dass die Gewebe vermöge ihrer physikalischen Beschaffenheit geeignet sind, zahlreichen Traumen Widerstand zu leisten, ohne selbst Schaden zu nehmen. Gelangen kleine feste Körper, Staubpartikel auf die Schleimhäute des Respirationsapparates und des Darmtractus, so bildet zunächst das Epithel einen Schutz gegen deren Aufnahme in

die Gewebsspalten, des weiteren werden sie aber auch noch durch die Bewegung der Flimmerhaare, wo solche vorhanden sind, wieder weitergeschafft oder durch Schleim, den das Epithel und die Schleimdrüsen produciren, eingehüllt und in dieser Umhüllung nach aussen befördert.

Nicht selten treten auch Zellen an der Oberfläche der Schleimhäute auf, welche die Staubkörner einschliessen, in sich aufnehmen und sich dem Secret der Schleimhaut beimischen. Man begegnet dieser Erscheinung, welche als Phagocytose bezeichnet wird, sowohl auf den Schleimhäuten der Rachenhöhle und der Respirationswege, als in den Alveolen der Lunge, und es können sich an derselben neben Wanderzellen, welche aus dem Gewebsparenchym an die Oberfläche treten und grösstentheils aus den Blutgefässen, sowie aus den in der Schleimhaut befindlichen Herden lymphadenoiden Gewebes stammen, auch Epithelien betheiligen. Diese eigenartige Erscheinung wird dadurch ermöglicht, dass die Zellen kleine Partikel, welche, wie unlöslicher Staub, keinen schädlichen Einfluss auf das Zellprotoplasma ausüben, durch Bewegungen ihres Protoplasmas aufnehmen können. Gelangen die mit Staub beladenen Zellen nach aussen, so erscheint die Aufnahme des Staubes durch die Zellen als eine nützliche Thätigkeit, welche die Säuberung des Organs von dem Staube fördert; gelangen sie dagegen, wie das namentlich innerhalb der Lunge geschieht, in die Lymphbahnen und werden sie an deren Ufern abgelagert oder den Lymphdrüsen zugeführt, findet also eine Metastase der Staubzellen in innere Organe statt, so erscheint die Aufnahme des Staubes in die Zellen in weniger günstigem Licht, und man kann in diesem Act nur dann eine zweckmässige Erscheinung sehen, wenn man die Staubinfiltration des Lungenbindegewebes und der Lymphdrüsen für weniger nachtheilig hält, als die Staubablagerung an der Innenfläche der Alveolen.

Sind Staubpartikel, frei oder in Zellen eingeschlossen, bis in die Lymphdrüsen gelangt, so werden sie hier zurückgehalten und von den Zellen der Lymphdrüsen eingeschlossen, so dass die Lymphdrüsen als ein sicher wirkendes Filter angesehen werden können, welches das Blut und damit auch die inneren Organe vor einer Zufuhr von Staub schützen kann.

Gegen die Wirkung von Giften vermag sich der menschliche Organismus in verschiedener Weise zu schützen. Handelt es sich um ätzende Substanzen, so bieten auf der äusseren Haut die Horndecke, auf den Schleimhäuten der Schleim einen gewissen Schutz, und es kann unter Umständen eine starke Steigerung der Schleimproduction, z. B. im Magen, die schädliche Wirkung einer ätzenden Flüssigkeit erheblich verringern. Durch Transsudation von Flüssigkeit aus den Blutgefässen an die Oberfläche der Schleimhaut kann auch eine Verdünnung der ätzenden Lösung zu Stande kommen, welche deren Wirkung mildert. Auf der anderen Seite kann dadurch aber auch wieder eine stärkere Verbreitung der schädlichen Substanz an der Oberfläche und damit eine ausgedehntere Schädigung des Gewebes herbeigeführt werden.

Auf manche Gifte, wie Abrin, Ricin, Cholera-, Tetano-, Diphtherietoxin, Schlangengift, wirken die Verdauungssäfte so, dass Dosen, die subcutan injicirt, sicher tödten, per os verabreicht, ohne Schaden ertragen werden. Nach Ransom vertragen Meerschweinchen per os verabreichte

Mengen von Tetanotoxin, welche der 300000fachen tödtlichen Minimaldosis entsprechen. Nach NENCKI und Anderen wird diese Entgiftung durch die Verdauungsenzyme bewirkt, bald mehr durch das Pepsin, bald mehr durch das Trypsin und durch Gemische von Pankreassaft mit Galle. Wahrscheinlich (NENCKI) verursachen die Verdauungsenzyme eine kleine Veränderung im Molekül des Toxins, ähnlich, wie sie die Eiweissstoffe in Albumosen verwandeln, und man könnte danach die aus den Toxinen entstehenden Producte Toxosen oder Toxoide nennen.

Wirken Gifte nach ihrer Aufnahme in die Säftemasse schädlich auf das Blut oder auf das Nervensystem, so kann eine günstige Gegenwirkung des Organismus theils durch eine rasche Abscheidung des Giftes durch Nieren, Leber und Darm, theils durch eine chemische Veränderung des Giftes gegeben sein, doch wirkt dies nur dann als Schutz, wenn es sich vollzieht, ehe die Schädigung eingetreten ist.

Ueber natürliche Immunität gegen Gifte oder natürliche Giftfestigkeit wissen wir zur Zeit wenig, doch ist es zweifellos, dass manche Gifte nur für bestimmte Organismen giftig sind, und es ist wahrscheinlich, dass auch der Mensch gegen manche Gifte, die für bestimmte Thiere verderblich sind, giftfest ist. Es gilt dies namentlich für die toxischen Proteïnstoffe und die organischen Basen, wie sie von Bakterien oder auch von höheren Thieren (Schlangen) und Pflanzen gebildet werden. Zieht man in Berücksichtigung, dass manche Thiere gegen Gifte, die im menschlichen Körper sehr heftig wirken, wenig oder gar nicht empfindlich sind, dass z. B. der Igel immun resp. giftfest gegen Kantharidin, den Biss giftiger Schlangen, dass Vögel immun gegen Atropin und Opium, Ziegen gegen Blei und Nicotin sind, dass Hunde oder Ratten oder andere Versuchsthiere gegen Bakteriengifte oder auch gegen Pflanzenalkaloide eine ungleich grössere Resistenz zeigen, als der Mensch, so ist es sehr wahrscheinlich, dass auch das Umgekehrte vorkommt. Es dürfte danach auch die natürliche Immunität des Menschen gegen manche Infectionskrankheiten von Thieren auf Giftfestigkeit gegenüber den von den betreffenden Bakterien producirten Toxalbuminen und Toxinen beruhen. Nach EHRLICH kann man diese Giftfestigkeit dadurch erklären, dass das betreffende Toxin keine chemische Verwandtschaft zu irgend einem Körperbestandtheil besitzt.

Literatur über Entgiftung von Toxinen durch Verdauungssäfte.

Charrin, *Action des sucs digestifs sur les poisons microb., A. d. phys. X 1898.*
Fraser, *Remarks on the antivenemous properties of the bile, Brit. Med. Journ. 1897.*
Nencki, Sieber u. Schoumow, *Entgiftung d. Toxine durch Verdauungssäfte, Cbl. f. Bakt. XXIII 1898.*
Ransom, *Das Schicksal des Tetanusgiftes nach seiner intestinalen Einverleibung, D. med. Woch. 1898.*

§ 30. **Gegenüber den durch Parasiten bedingten Infectionen und Intoxicationen** besitzt der menschliche Organismus sehr verschiedenartige **Schutzvorrichtungen** und **Schutzkräfte**, und es spielen dieselben namentlich bei den durch Bakterien verursachten Krankheiten eine hochwichtige Rolle. Zunächst besitzt der Mensch gegenüber manchen für Thiere pathogenen Mikroorganismen eine **angeborene Immunität** (z. B. gegen Schweineseuche, Schweinerothlauf, Rauschbrand

der Rinder), so dass die betreffenden Mikroorganismen im Körper sich nicht zu vermehren vermögen und zwar deshalb, weil sie entweder in den menschlichen Geweben nicht die ihnen nöthigen Lebensbedingungen finden, oder weil die Anwesenheit bestimmter chemisch wirksamer Substanzen ihre Vermehrung hindert oder sie direct tödtet. Sodann stehen ihm aber auch gegen die für ihn pathogenen Mikroorganismen gewisse Schutzkräfte zur Verfügung, und man kann diese je nach der Wirksamkeit in vier Gruppen eintheilen, von denen die erste das Eindringen der Bakterien in die Gewebe, die zweite die unbeschränkte örtliche Weiterverbreitung der zur Vermehrung gelangten Bakterien, die dritte den Uebergang derselben in das Blut und die Metastase, die vierte die Intoxication verhindert oder wenigstens abschwächt und auf ein geringes Maass reducirt.

Für das **Eindringen der pathogenen Bakterien in die Gewebe** kommen zunächst jene Eigenschaften der Gewebe in Betracht, welche auch das Eindringen des Staubes verhindern, und es spielen hier die schützende Epitheldecke und der Schleim eine sehr wichtige Rolle. Im Respirationsapparat tritt auch die Bewegung der Flimmerhaare, im Magen die für manche Bakterien giftige Beschaffenheit des Magensaftes in Wirksamkeit. Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass viele pathogene Bakterien nicht nur durch die unverletzte äussere Haut, sondern auch durch die unverletzten Schleimhäute ohne eine die Ansiedelung und Vermehrung begünstigende Beihülfe nicht in die Gewebe zu dringen vermögen, und dass der Magensaft nicht selten die Wirksamkeit der Bakterien vernichtet (Pneumoniekokken, Choleraspirillen) oder die Bakterien sogar tödtet.

Auch kann, wie es scheint, der Schleim der Schleimhäute die Bakterien nicht nur einhüllen und ihr Eindringen in die Gewebe erschweren und die Fortschaffung begünstigen, es kommt vielmehr auch vor, dass der Schleim auf Bakterien degenerirend wirkt, entweder indem er Substanzen enthält, die für die Bakterien schädlich sind, oder indem er einen ungünstigen Nährboden für die Bakterien bildet. So verlieren z. B. nach SANARELLI und DITTRICH Eiterkokken, Choleraspirillen und Pneumoniekokken im Schleim der Mundhöhle allmählich ihre Giftigkeit und gehen zu Grunde, während Diphtheriebacillen, wie es scheint, durch Schleim nicht geschädigt werden. In dem Secret der Scheide und des Uterus gehen verschiedene Bakterien ebenfalls bald zu Grunde.

Sonach führt also nicht jeder pathogene Spaltspitz, der auf die Haut oder auf eine von aussen zugängliche Schleimhaut oder in die Lunge geräth, zur Infection. Es ist anch durch Untersuchungen vielfach nachgewiesen, dass bei gesunden Individuen in den oberen Respirationswegen und in der Mundhöhle nicht selten neben unschädlichen Bakterien, d. h. solchen, die im menschlichen Gewebe sich nicht vermehren können, auch solche vorkommen, welche zweifellos Krankheiten hervorzurufen im Stande sind, so z. B. Kokken, welche Eiterung, oder solche, welche croupöse Lungenentzündung zu erzeugen vermögen. Es ist danach anzunehmen, dass Bakterien, welche auf Schleimhänte gerathen sind und sich hier vielleicht noch vermehrt haben, oft wieder zu Grunde gehen und weggeschafft werden, ohne eine Infection zu verursachen. Es gilt das namentlich für die genannten Kokken und die Tuberkelbacillen, sodann aber auch für die Choleraspirillen, welche unter der sauren Beschaffenheit des Magensaftes leiden. Endlich ist anzu-

nehmen, dass auch von den mit der Athmungsluft in die Lungenalveolen gelangenden pathogenen Bakterien viele nicht zur Vermehrung gelangen, sondern untergehen.

Befindet sich irgendwo eine Wunde, so bieten unverletzte Wundgranulationen einen verhältnissmässig sicheren Schutz gegen Infectionen, zunächst mechanisch durch die dichte Zelllage (NOETZEL), sodann auch dadurch, dass der Gewebssaft, der aus den Granulationen austritt und dieselben durchsetzt, verschiedene Bakterien abschwächen kann (AFANASSIEFF).

Sind **Bakterien örtlich zur Ansiedelung und Vermehrung gelangt**, sei es, dass sie ohne Beihülfe irgend welcher anderer Einwirkung die Epitheldecke durchbrachen (Typhusbacillen, Choleraspirillen), sei es, dass sie durch kleine Verletzungen in die Bindesubstanzgewebe gelangten (Tetanusbacillen, Eiterkokken, Erysipelkokken, Tuberkelbacillen), und wirken sie nunmehr theils durch örtliche Gewebsdestruction, theils durch Vergiftung der Säftemasse des Körpers, so können sich von Seiten des Organismus **Gegenwirkungen** geltend machen, welche entweder der weiteren Vermehrung der Bakterien hinderlich sind oder den schädlichen Einfluss der von den Bakterien producirten Gifte vermindern oder sogar aufheben. Der erstgenannte hemmende Einfluss muss natürlich in localen Verhältnissen gelegen sein und hängt entweder von vitalen Vorgängen im Gewebe oder von der Wirkung chemischer Substanzen ab.

Wie früher schon erwähnt wurde, verursachen Bakterienansiedelungen örtlich Gewebsdegeneration, Entzündung und Gewebswucherung, alles Vorgänge, bei denen die Menge und die Beschaffenheit der am Orte befindlichen Flüssigkeit wie auch der Zellen sich ändert. Da hierbei in einem Theil der Fälle ein Untergang der Bakterien beobachtet wird, und nicht selten die Infection durch das völlige Verschwinden der Bakterien ihr Ende erreicht, so muss auch in den örtlichen Verhältnissen der Untergang der Bakterien begründet sein.

Von zahlreichen Autoren werden **die Verhinderung des weiteren Vordringens und der Untergang der Bakterien** in den örtlichen Ansiedelungen auf die Thätigkeit der am Orte der Infection sich ansammelnden Zellen zurückgeführt und dabei der **Phagocytose**, d. h. der Aufnahme der Bakterien durch die Zellen die ausschlaggebende Bedeutung zuerkannt. Nach METSCHNIKOFF und Anderen sollen die amöboiden Zellen des Körpers einen Kampf gegen die fremden Eindringlinge führen und sich derselben zu bemächtigen und sie zu zerstören suchen. Es ist indessen eine solche Charakterisirung der Vorgänge bei der Phagocytose eine dem Wesen des Vorgangs in keiner Weise gerecht werdende, lediglich poetische Ausdrucksweise, durch welche den amöboiden Zellen des Körpers, d. h. den Leukocyten und den sich vermehrenden Gewebszellen ein Selbstbewusstsein und ein von einem bestimmten Willen abhängiges Handeln zugeschrieben werden, die ihnen selbstverständlich in keiner Weise zukommen. Naturwissenschaftlich betrachtet, stellen sich das Herbeiströmen der Zellen und die nachfolgende Phagocytose lediglich als eine Lebensäusserung der amöboiden Zellen dar, welche dadurch bedingt ist, dass die Zellen unter dem Einfluss mechanischer und chemischer, eventuell auch thermischer Reize, die sie treffen, bestimmte Bewegungen ausführen. Wir wissen durch zahlreiche experimentelle Untersuchungen, dass die mobilen Zellen des Körpers durch gelöste

chemische Substanzen in gewisser Concentration theils angelockt, theils auch wieder abgestossen oder auch gelähmt werden (vgl. den Abschnitt über Entzündung), und dass ferner auch die Berührung mit festen Körpern sie zu dem Aussenden von Protoplasmafortsätzen anregen kann.

Man bezeichnet diese Erscheinungen als **negativen** und **positiven Chemotropismus** oder **Chemotaxis** und als **tactile Erregbarkeit.** Wir müssen annehmen, dass auch die im Gewebe sich vermehrenden Bakterien durch die in ihnen gebildeten chemischen Substanzen theils abstossend oder lähmend, theils anlockend auf die amöboiden Zellen einwirken und im letzteren Falle dann auch die zur Phagocytose günstigen Verhältnisse bieten. Dieser Annahme entspricht auch das thatsächliche Verhalten der Zellen bei verschiedenen localen Infectionen, indem die Bakterien von Zellen bald aufgenommen, bald auch unberührt gelassen werden.

Will man die Phagocytose der Zellen bei den Infectionen in die Reihe der Lebensäusserungen der Zellen einfügen, so kann man dieselbe nur als einen zur Nahrungsaufnahme bestimmten Vorgang ansehen, und es erleidet diese Deutung nur dann eine Ausnahme, wenn etwa Mikroparasiten, welche selbst Bewegungen ausführen können, in die Zellen activ eindringen.

Der Erfolg des Auffressens von Bakterien durch Zellen hängt im Einzelfalle theils von den Eigenschaften der fressenden Zellen, theils von den Eigenschaften der Mikroparasiten ab und kann sowohl zu einem Untergang und einer Auflösung der Parasiten, als auch zu einem Untergang der Zellen oder auch zu einem Gesellschaftsleben, zu einer Symbiose der Zellen mit den Parasiten führen. Im erstgenannten Falle kann die Phagocytose ein heilsamer Vorgang sein, welcher die Vermehrung und Weiterverbreitung der Parasiten hindert. Im zweiten und dritten Falle ist sie dagegen eine für die Hemmung der Ausbreitung nutzlose Erscheinung, ja es kommen auch Fälle vor (Lepra, theilweise auch Tuberkulose), in denen die Parasiten innerhalb der Zellen einen günstigen Entwickelungsboden finden, sich innerhalb derselben vermehren und die Zellen zu Grunde richten. Bleiben die Zellen eine gewisse Zeit lang erhalten, so können sie mit den eingeschlossenen Bakterien an andere Orte wandern, so dass die inficirten Zellen die Metastase vermitteln.

Der Phagocytose kommt sonach als einer schützenden Vorrichtung nur eine auf bestimmte Fälle beschränkte Bedeutung zu, doch ist wohl nicht zu bezweifeln, dass die Phagocyten bei einzelnen Infectionen nicht nur todte oder absterbende, sondern auch lebende und noch nicht durch andere Einflüsse geschädigte Bakterien aufnehmen und zum Absterben bringen können. Häufen sich in einem inficirten Gewebe sehr viele Zellen an, so können sie überdies auch noch durch dichte Anfüllung der Lymphwege ein gewisses mechanisches Hinderniss für die Verbreitung der Bakterien bilden, doch ist der Schutz, der dadurch geboten wird, häufig ungenügend.

Gelangen Bakterien, frei oder in Zellen eingeschlossen, aus den Lymphgefässen in die **Lymphdrüsen**, so wirken diese, ähnlich wie bei Zufuhr von Staub, als ein **Filter** und halten die Bakterien zurück, doch ist der Schutz, den sie bieten, nur dann ein genügender, wenn die Bakterien, hier angelangt, an der Vermehrung verhindert werden und

durch den Einfluss der Umgebung zu Grunde gehen. Der Untergang kann sich auch hier unter der Erscheinung der Phagocytose vollziehen, doch ist in vielen Fällen die Phagocytose nur möglich, wenn die Bakterien geschwächt oder bereits abgetödtet sind. Auch führt die Aufnahme lebenskräftiger Bakterien durch die Zellen nicht immer zum Untergang der Bakterien, kann vielmehr von einer intracellulären Vermehrung der Bakterien gefolgt sein.

Wichtiger als die Phagocytose ist für die Hemmung der Verbreitung der Bakterien und anderer Mikroparasiten der Einfluss, den in den Geweben in Lösung befindliche **chemische Substanzen** ausüben. Da saprophytische, nicht pathogene Bakterien, in lebendes Gewebe eingespritzt, in kürzester Zeit abgetödtet werden können, so muss man annehmen, dass in den Geweben chemisch wirksame Substanzen enthalten sind, welche für manche Bakterien giftig sind und ein rasches Absterben derselben verursachen können. Da ferner manche pathogene Bakterien gewöhnlich nur örtlich sich vermehren (Tetanusbacillen, Diphtheriebacillen, Choleraspirillen) und nach einer gewissen Zeit innerhalb des Infectionsgebietes wieder zu Grunde gehen, ohne sich im Körper weiter verbreitet zu haben, so ist es sehr wahrscheinlich, dass die Gewebe des Körpers auch **Substanzen** enthalten, **welche für manche pathogene Bakterien giftig sind** und ihre Weiterverbreitung hindern. Die Vorgänge bei den örtlichen Infectionen sprechen zugleich auch dafür, dass solche Substanzen sich zu Zeiten in gesteigerter Menge bilden oder durch neu entstehende giftige Substanzen in ihrer Wirkung unterstützt werden können. Es ist ferner auch wahrscheinlich, dass die Anhäufung von Zellen, die innerhalb inficirter Gewebe oder in deren Nachbarschaft aufzutreten pflegt, auch zu einer Steigerung der Production dieser giftigen Substanzen führen und dadurch die Verbreitung der Bakterien hindern kann; doch ist zu bemerken, dass bei manchen Infectionen nachweislich die Verbreitung der Bakterien in den Geweben auch an Orten zum Stillstand kommt, wo noch keine Zellanhäufung stattgefunden hat. Auch findet die Thatsache, dass bei manchen Infectionen die Verbreitung der Bakterien im Körper durch Metastase entweder ganz ausbleibt (Tetanus, Diphtherie) oder wenigstens gegenüber der örtlichen Infection zurücktritt und von relativ geringfügigen örtlichen Veränderungen gefolgt zu sein pflegt, wohl weniger darin ihre Erklärung, dass örtliche Gewebsveränderungen durch Bildung besonderer chemischer Substanzen oder durch Einfügen mechanischer Hindernisse -- etwa durch die Bildung eines Walles von Zellen — den Uebertritt von Bakterien in die Lymphe und das Blut hindern, als vielmehr darin, dass in der Lymphe und im Blute selbst Kräfte vorhanden sind, welche die aufgenommenen Bakterien zu schädigen und zu schwächen oder auch zu tödten vermögen.

Man hat auch die **bakterienfeindliche Wirkung des Blutes** auf eine von den Leukocyten ausgeübte Phagocytose zurückführen wollen und sich dabei darauf gestützt, dass man thatsächlich sehr häufig bei natürlichen Infectionen oder bei künstlicher Einführung von Bakterien in das Blut eine solche Phagocytose nachweisen kann, dass ferner im Blute enthaltene Bakterien vielfach, in Zellen eingeschlossen, aus der Blutbahn entfernt und in verschiedene Organe, z. B. in die Milz, die Leber, das Knochenmark und die Nieren

übergeführt werden und dort zu Grunde gehen oder ausgeschieden werden. Es lässt sich indessen aus diesem Befunde in keiner Weise der Schluss ziehen, dass diese Phagocytose eine Schutzwehr gegen die Verbreitung der Bakterien in der Lymphe und im Blute bildet, indem gerade in jenen Fällen, in denen eine Verschleppung der Bakterien durch das Blut ausbleibt, auch die Phagocytose vermisst wird, während umgekehrt ein Uebertritt der Bakterien in das Blut und eine Vermehrung derselben innerhalb der Blutbahn sehr häufig von Phagocytose begleitet resp. gefolgt ist. Es ist eben auch hier wieder die Phagocytose eine secundäre Erscheinung, welche dann eintritt, wenn Bakterien oder auch Protozoen im Blute vorhanden sind, welche, blanden Staubkörpern ähnlich, ihre Aufnahme in den Leib der Leukocyten nicht zu hindern vermögen, resp. anlockend auf die Phagocyten wirken.

Sind Bakterien von den Zellen aufgenommen, so gehen sie entweder zu Grunde oder vermehren sich auch noch innerhalb der Zellen, je nach ihren Eigenschaften und dem Zustand, in dem sie sich zu der Zeit der Aufnahme befanden.

Die Kräfte, welche die Entwickelung der Bakterien im Blute zu hindern vermögen, sucht die Mehrzahl der Autoren ebenfalls in der Anwesenheit **bakterienfeindlicher chemischer Substanzen**, die zu den Eiweisskörpern gehören sollen und danach als **schützende Eiweisskörper** oder **Alexine** (Buchner) oder auch als Mykosocine (Hankin) bezeichnet werden.

Emmerich und Buchner nehmen an, dass diese Alexine des Blutes enzymähnlich wirkende Eiweisskörper darstellen und nennen sie danach auch **Enzyme**, eine Anschauung, die auch von Seiten anderer Autoren Zustimmung gefunden hat. Baumgarten und Walz, sowie A. Fischer bestreiten dagegen das Vorhandensein von chemisch wirksamen Schutzkörpern im Blute und nehmen an, dass die natürliche Immunität der Gewebe und des Blutes gegen bestimmte Bakterien darauf beruhe, dass die Bakterien nicht die für ihre Entwickelung und Vermehrung nöthige chemische Zusammensetzung finden.

Soweit sich Schlüsse aus dem Verhalten des menschlichen und thierischen Organismus bei Infectionskrankheiten ziehen lassen, ist anzunehmen, dass der Mensch bestimmte schützende chemische Körper d. h. Alexine im Blute immer besitzt, so namentlich gegenüber Bakterien, die nie oder nur ausnahmsweise ins Blut übergehen, dass andere dagegen erst im Verlaufe einer eingetretenen Infection sich bilden, so dass erst nach einem gewissen Verlauf der Infection eine Hemmung der Bakterienentwickelung durch bakterienfeindliche Gifte sich einstellt. Zu Gunsten einer solchen Annahme spricht, dass manche Bakterien (Typhusbacillen, Cholera-spirillen, Eiterkokken) zunächst unter Erhaltung ihrer Virulenz durch das strömende Blut im Körper verschleppt werden, dann aber an Virulenz Einbusse erleiden und schliesslich absterben.

Der Schutz, welchen die Alexine des Blutes dem Organismus gewähren, ist ein nur auf bestimmte Infectionen beschränkter, d. h. auf jene Infectionen, bei welchen die Bakterienvermehrung stets eine örtlich begrenzte bleibt, oder bei welchen wenigstens die verschleppten Bakterien eine erhebliche Abnahme ihrer Virulenz erkennen lassen. Gegenüber manchen Infectionen scheint die degenerative, auf die Bakterien wirkende Kraft des Blutes ganz zu fehlen oder, falls sie vor-

handen ist, leicht überwunden zu werden, so namentlich bei jenen Infectionen, deren Bakterien sich im Blute selbst vermehren (Milzbrand), sodann aber auch bei jenen, deren Bakterien sich im Blute zwar nicht vermehren (Tuberkulose, Lepra, Eiterkokken), aber nach der Metastasirung keine Abnahme ihrer Virulenz erkennen lassen.

Die **Schutzmittel**, welche der Organismus **gegenüber den von den Bakterien in den Geweben producirten Giften** besitzt, sind zunächst in der Möglichkeit einer raschen **Ausscheidung der Gifte** durch die Nieren, unter Umständen auch durch den Magen, den Darm und die Haut gegeben, und es kann die Leistung derselben auch genügen, um gegebenen Falls eine tödtliche Vergiftung zu verhüten. Daneben findet aber bei einzelnen Infectionen auch noch eine Gegenwirkung des Organismus in dem Sinne statt, dass einzelne Gifte durch **Gegengifte**, sog. **Antitoxine**, wirkungslos gemacht oder zerstört werden, oder dass sich die Toxine und Antitoxine zu einer ungiftigen Substanz vereinigen, oder dass Stoffwechselproducte der Gewebe die Gewebe vor der Wirkung der Toxine schützen.

Die bakterienfeindlichen Eigenschaften des Blutes und der Lymphe gegen bestimmte Bakterien sind durch experimentelle Beobachtungen verschiedener Autoren sichergestellt. Es hat sich bei diesen Experimenten zugleich ergeben, dass die bakterientödtende Wirkung einer bestimmten Blutart sich nur auf bestimmte Bakterienarten, niemals auf alle erstreckt und dass sie zugleich individuellen Schwankungen unterworfen ist.

Nach Untersuchungen von Fodor, Petruschky, Nuttal, Ogata, Buchner, Behring, Nissen, Pansini und Anderen vermag das Blut und das Serum von Hunden, Kaninchen und weissen Ratten Milzbrandbacillen unwirksam zu machen, ja sogar zu tödten, doch ist diese Wirkung eine begrenzte, so dass nach Einführung grosser Mengen von Bacillen in das aus den Gefässen entnommene Blut nach einiger Zeit eine Vermehrung der Bakterien eintritt. Defibrinirtes Hundeblut und Kaninchenblut können Choleraspirillen und Typhusbacillen abtödten, sind dagegen unwirksam gegen verschiedene Eiterkokken und gegen Proteus; ebenso verhält es sich auch mit dem Blutserum. Menschliches Blut oder Blutserum kann Typhusbacillen, Diphtheriebacillen, Rotzbacillen zum Absterben bringen. Ist die bakterientödtende Wirkung erschöpft, so können die betreffenden Bakterien im Blut oder im Serum üppig wachsen. Erhitzung des Blutserums auf 55° C benimmt demselben die baktericide Eigenschaft, es wird das Enzym zerstört (Buchner).

Nach Moxter sind bei der baktericiden Wirkung der thierischen Säfte zwei Substanzen wirksam, von denen die eine bei 60° C Wärme verschwindet, während die andere sich erhält.

Baumgarten und Walz erachten die Thatsache, dass verschiedene Bakterien, die in Blut oder Blutserum verbracht worden sind, bei Anlegung von Plattenculturen nicht oder nur mangelhaft und verspätet sich entwickeln und einen grossen Ausfall an Zahl zeigen, in keiner Weise beweisend für das Vorhandensein einer baktericiden Substanz im Blute. Die zweimalige Uebertragung in andere Nährmedien bewirkt nach ihrer Ansicht eine Störung der Assimilationsvorgänge und der Osmose. Es stellen sich zunächst an den im Serum befindlichen Bakterien plasmolytische Vorgänge ein; beim Giessen der Platten gehen die bereits geschädigten Zellen durch Assimilationsstörungen zu Grunde. In demselben Sinne spricht sich, gestützt auf Experimentaluntersuchungen, auch A. Fischer aus. Dem gegenüber ist zu bemerken, dass A. und H. Kossel nachgewiesen haben, dass bestimmte Stoffe thierischer Zellen (Nucleïnsäure, Protamine) baktericide Eigenschaften besitzen.

Hankin, Kanthack, Denys, Hahn, Löwit und Andere nehmen auf Grund von Experimentaluntersuchungen an, dass die Alexine von den Leukocyten gebildet werden. Kossel hält es für möglich, dass die in den Leukocyten in relativ reichlichen Mengen vorhandene Nucleïnsäure beim Abtödten der Bakterien eine Rolle spielt. Noesske glaubt, dass vornehmlich die eosinophilen Zellen des Knochenmarks

baktericide Substanzen produciren. Eine sichere Beurtheilung der Leistung der farblosen Zellen des Blutes bei der Abwehr der Infectionen ist indessen zur Zeit nicht möglich.

Nach der Ansicht von BITTER ist die bakterienfeindliche Substanz der Organe, wie man sie aus Lymphdrüsen-, Milz- und Thymusbrei gewinnen kann, zum Theil eine andere als diejenige des Blutes und des Blutserums und stammt danach auch nicht lediglich aus dem Blute. Sicher ist, dass die bakterientödtende Wirkung des Blutes nicht die einzige Schutzkraft ist, welche der Weiterverbreitung einer Infection entgegenwirken oder eine Infection ganz verhindern und Immunität bedingen kann.

Nach Beobachtungen von CZAPLEWSKI degeneriren die in Leukocyten aufgenommenen Milzbrandbacillen innerhalb eines inficirten Organismus in der Regel langsamer als die frei in der Blut- oder Gewebsflüssigkeit liegenden. Es scheint danach, als ob unter Umständen die Zellen den Bakterien, die sie einschliessen, einen gewissen Schutz vor den baktericiden Substanzen der Gewebsflüssigkeiten gewähren.

Die Antitoxine, welche die Bakteriengifte unschädlich machen, bilden sich meist erst im Verlaufe der Infection, es kann aber nach Untersuchungen von WASSERMANN, ABEL, FISCHL, v. WUNSCHHEIM und Anderen auch das Serum von gesunden Menschen solche enthalten. Serum, welches Antitoxin gegen ein bestimmtes Toxin, z. B. gegen Diphtherietoxin enthält, kann ein guter Nährboden für die betreffenden Bakterien sein; das Antitoxin tödtet also die Bakterien nicht.

Literatur über die Schutzkräfte gegen Infection.

Afanassieff, *Bedeutung d. Granulationsgewebes bei Infectionen, Beitr. v. Ziegler XXI 1897.*
Arloing, *Un mot sur l'immunité naturelle, Arch. de méd. exp. 1890; Les virus, Paris 1891.*
Arnold, *Der Kampf d. menschl. Organismus mit d. Bakterien, Akad. Rede, Heidelberg 1888.*
Baumgarten, *Der gegenwärtige Stand der Bakteriologie, Berl. klin. Woch. 1900; Die natürl. Schutzmittel geg. Infection, ib. 1900, u. Verhandl. d. D. path. Ges. II, Berlin 1900.*
Behring, *Infection und Desinfection, Leipzig 1894; Infectionsschutz u. Immunität, Eulenb. Jahrb. IX 1900.*
Behring u. Nissen, *Bakterienfeindl. Eigenschaften verschied. Blutserumarten, Z. f. Hyg. VIII 1890.*
Besredka, *Pouvoir bactéricide des leucocytes, Ann. de l'Inst. Pasteur XII 1898.*
Bitter, *Ueb. d. bakterienfeindlichen Stoffe thierischer Organe, Z. f. Hyg. XII 1891.*
Bordet, *Rech. sur la phagocytose, Ann. de l'Inst. Pasteur 1896.*
Brock, *Resorptionsvermögen der Haut, Arch. f. Derm. 35. Bd. 1898 (Lit.).*
Buchner, *Ueber die bakterientödtende Wirkung des freien Blutserums, Cbl. f. Bakt. V u. VI 1889; Unters. üb. die bakterienfeindlichen Wirkungen d. Blutes u. Blutserums, Arch. f. Hyg. X 1890, ref. Cbl. f. Bakt. IX; Hülfskräfte d. Organismus gegen Krankheitserreger, Münch. med. Woch. 1894; Bakteriengifte und Gegengifte, ib. 1893; Natürl. Schutzeinrichtungen, ib. 1899.*
Charrin, *Les défenses naturelles de l'organisme, Paris 1898.*
Czaplewski, *Unters. üb. d. Immunität der Tauben gegen Milzbrand, Z. f. Hyg. XII 1892.*
Emmerich u. di Mattei, *Vernichtung d. Milzbrandbacillen im Organismus, Fortschr. d. Med. V 1887.*
Emmerich u. Tsuboi, *Die Schutz- u. Heilkräfte des Blutes, Verh. d. XI. Kongr. f. inn. Med., Wiesbaden 1892; Mikrobicide Wirkung des Blutserums, Cbl. f. Bakt. XIII 1893.*
Fischer, A., *Die Empfindlichkeit d. Bakterienzelle u. d. baktericide Serum, Z. f. Hyg. 35. Bd. 1900.*
Fischl u. v. Wunschheim, *Schutzkräfte im Blute d. Neugeborenen, Z. f. Heilk. 1895 (Lit.).*
v. Fodor, *Die Fähigkeit d. Blutes, Bakterien zu vernichten, Cbl. f. Bakt. VII 1890.*
Friedenthal, *Function der weissen Blutkörperchen, Biol. Cbl. XVII 1897 (Lit.).*
Gabritschewsky, *Pathologie der Spirochäteninfection, Cbl. f. Bakt. XXIII 1898.*
Hankin, *Ueber den schützenden Eiweisskörper der Ratte, Cbl. f. Bakt. IX u. X 1891; Ueber den Ursprung und das Vorkommen von Alexinen im Organismus, ib. XII 1892.*
Hugenschmidt, *Défense de la cavité buccale, Ann. de l'Inst. Pasteur 1896.*
Jacob, *Schutzkraft d. Leukocyten, Z. f. klin. Med. 32. Bd. 1897.*
Jetter, *Baktericide Eigenschaften des Blutserums, Arb. a. d. path. Inst. zu Tübingen I 1893.*
Kendratieff, *Selbstschutz des thier. Organismus, Arch. f. exp. Path. 37. Bd. 1896.*
Kossel, *Lymphzellen, D. med. Woch. 1894; Baktericide Zellbestandtheile, Z. f. Hyg. 27. Bd. 1898.*
Krösing, *Bakterienfeindliches Verhalten d. Scheidensecrete, D. med. Woch. 1894.*
Kruse, *Bemerkungen über Infection, Immunität und Heilung, Beitr. v. Ziegler XII 1893.*
Küster, *Fragen der pathol. Pflanzenanatomie, Biol. Cbl. XX 1900.*

London, *L'action bactéricide du suc gastrique, A. des sc. biol. V 1897; Propriétés bactéricides du sang, ib. V 1897.*
Löwit, *Bezieh. d. Leukocyten zur bakericiden Wirkung, Beitr. v. Ziegler XXII 1897.*
Lubarsch, *Die bakterienvernichtenden Eigenschaften des Blutes, Cbl. f. Bakt. VI 1889; Unters. üb. die Ursachen der angeborenen und erworbenen Immunität, Berlin 1891.*
Manfredi, *Bedeutung d. Lymphganglienaystems, Virch. Arch. 155. Bd. 1899.*
Marchand, *La phagocytose des streptocoques, A. de méd. exp. X 1898.*
Marmorek, *Theorie der septischen Krankheiten, Stuttgart 1894.*
Metschnikoff, *Pathologie comparée de l'inflammation, Paris 1892.*
Mills, *Action de la salive et du suc gastr. sur les bactéries, Bruxelles 1896.*
Mosse, *Kommen der Zelle antibakt. Eigensch. zu? Z. f. klin. Med. 36. Bd. 1898.*
Moxter, *Wirkungsweise der bakterienauflös. Substanzen, Cbl. f. Bakt. XXVI 1899; Beziehung d. Leukocyten zu den bakterienauflösenden Stoffen, D. med. Woch. 1899.*
Neisser, *Durchgängigkeit der Darmwand für Bakterien, Z. f. Hyg. XXII 1896.*
Nissen, *Bakterienfeindl. Eigensch. d. Blutes, Zeitschr. f. Hyg. VI 1889.*
Noesske, *Eosinophile Zellen bei Infectionskrankheiten, Z. f. Chir. 55. Bd. 1900.*
Nötzel, *Infect. granul. Wunden, Fortschr. d. Med. XVI 1898.*
Nuttal, *Bacillenfeindl. Einflüsse des thier. Körpers, Z. f. Hyg. IV 1888; Bakterienvernichtende Eigenschaften des Blutes, Cbl. f. Bakt. IV 1889.*
Ogata, *Ueber die bakterienfeindliche Substanz des Blutes, Cbl. f. Bakt. IX 1891.*
Pekelharing, *Zerstörung des Milzbrandvirus im Unterhautbindegewebe, Beitr. v. Ziegler VIII 1890.*
Petruschky, *Der Verlauf der Phagocytencontroverse, Fortschr. d. Med. VIII 1890; Einwirkung des lebenden Froschkörpers auf den Milzbrandbacillus, Z. f. Hyg. VII 1889.*
Podwyssozki, *Die Reservekräfte des Organismus, Jena 1894.*
Sanarelli, *Die Ursachen der natürl. Immunität gegen Milzbrand, Z. f. Bakt. IX 1891; Défense de l'organisme contre les microbes, Ann. de l'Inst. Pasteur VII 1893.*
Stern, *Ueber die Wirkung des menschlichen Blutes und anderer Körperflüssigkeiten auf pathogene Mikroorganismen, Z. f. klin. Med. 18. Bd. 1890; Neuere Ergebnisse auf dem Gebiete der Immunitätslehre, Cbl. f. allg. Path. V 1894 (Literaturübersicht).*
Walz, *Bakteriocide Eigenschaften des Blutes, Braunschweig 1899.*
Wassermann, *Persönl. Disposition gegen Diphtherie, Zeitschr. f. Hyg. XIX 1895.*
Werigo, *Les globules blancs comme protecteurs du sang, Ann. de l'Inst. Pasteur VII 1893. Développ. du charbon chez le lapin, ib. VIII 1894.*
Wyssokowitsch, *Schicksal der ins Blut injic. Mikroorganismen, Zeitschr. f. Hyg. I 1886.*
Ziegler, *Ursachen und Wesen der Immunität des menschlichen Organismus gegen Infectionskrankheiten, Beitr. v. Ziegler V 1889; Schutzkräfte des menschlichen Organismus, Akad. Rede, Freiburg 1892; Die Lehre von der Entzündung, B. v. Ziegler XII 1892. Weitere diesbez. Liter. enthalten § 31 u. 32.*

§ 31. Die **Heilkräfte des menschlichen Organismus** sind durch jene Lebenserscheinungen gegeben, welche die durch die Krankheit gesetzten Störungen und Veränderungen auszugleichen und das etwa noch im Körper vorhandene schädliche Agens unwirksam zu machen oder zu entfernen geeignet sind. Sind Gewebstheile zu Grunde gegangen, so besteht die Heilung im Wesentlichen darin, dass das veränderte und abgestorbene Gewebe entfernt und durch neues Gewebe wieder ersetzt wird.

Ist die Temperatur des Körpers durch irgend welche Einwirkung abnorm niedrig oder abnorm hoch geworden, so wird eine Ausgleichung dadurch erzielt, dass durch geeignete Regulation der Wärmeproduction und der Wärmeabgabe die Temperatur des Körpers wieder auf die normale Höhe gebracht wird. Ist durch ein Trauma ein Gewebsstück zertrümmert worden, so kann der Organismus diesen Schaden dadurch ausgleichen, dass entweder an Ort und Stelle eine Gewebsneubildung den Defect wieder ersetzt (Regeneration), oder dass andere gleichwerthige Gewebe eine entsprechende Zunahme erfahren (compensatorische Hypertrophie).

Sind Gifte in den Körper gelangt und haben sie hier zu Vergiftungserscheinungen geführt, so kann eine Heilung nur dadurch er-

folgen, dass das Gift entweder durch die Excretionsorgane ausgeschieden oder dass es im Körper irgendwie zerstört und unschädlich gemacht wird, während zugleich die geschädigten Gewebe unter dem Einfluss normaler Ernährung wieder eine normale Organisation erhalten und etwaige Defecte wieder ausgeglichen werden.

Bei den **Infectionen** schliessen sich die Heilungsvorgänge unmittelbar an die Wirkung der Schutzkräfte an, ja es bildet die Wirkung der letzteren zugleich auch schon das erste Stadium der Heilung; es sind danach Schutz- und Heilkräfte zum Theil identisch. Vermögen die Alexine die Vermehrung der Bakterien zu verhindern, und werden danach die geschwächten Bakterien in den Gewebssäften oder auch innerhalb von Zellen aufgelöst und zerstört, so ist damit auch der erste Schritt zur Heilung gethan, indem die Causa efficiens beseitigt ist. Bilden Zellanhäufungen in dem inficirten Gewebe einen Schutzwall gegen die Verbreitung der Bakterien, oder werden dieselben in den Lymphdrüsen zurückgehalten und zu Grunde gerichtet, so sind auch diese Erscheinungen als Vorgänge anzusehen, welche die Heilung einleiten. Phagocytose kann dieselben unterstützen. Desgleichen bietet auch die Ausscheidung der ins Blut gelangten Gifte oder auch der Bakterien durch die Excretionsorgane, die Niere, die Leber,. den Magen und den Darm, nicht nur einen Schutz vor weiterer Localisation der Bakterien und vor zunehmender Intoxication, ermöglicht vielmehr auch durch die Entfernung der Noxe die Wiederherstellung der bereits geschädigten Gewebe.

Bei manchen Infectionskrankheiten wird die heilende Wirkung der schon von vorneherein in dem betreffenden Körper vorhandenen Schutzkräfte noch unterstützt durch das **Auftreten neuer, dem normalen Organismus fremder Substanzen**, welche als **bactericide Substanzen** und als **Antitoxine** der Infection und der Intoxication entgegenwirken. Diese Gegengifte werden entweder von den Gewebszellen und dem Blute, die durch die Infection unter andere Lebensbedingungen versetzt worden sind, oder aber von den Bakterien selbst gebildet, verbreiten sich in den Gewebssäften und bilden dadurch ein Hinderniss für die weitere Verbreitung und Vermehrung der Bakterien.

Die Wirkung dieser **Antikörper** besteht entweder darin, dass sie die Vermehrung der Bakterien hemmen und die Bakterien selbst tödten, oder aber darin, dass sie die von den Bakterien producirten Gifte zerstören oder durch eine Veränderung unwirksam machen oder sich mit ihnen zu einer unwirksamen, ungiftigen Substanz verbinden. Möglich ist auch (vergl. § 32), dass sie bei einzelnen Infectionen eine Unempfindlichkeit der Gewebe gegen die Bakteriengifte bewirken.

Die Ursache der Heilung von Infectionskrankheiten ist wohl am häufigsten darauf zurückzuführen, dass chemische Substanzen eine Gegenwirkung gegen die Intoxication ausüben, und dass alsdann die Bakterien an der Weiterentwickelung gehemmt und so zum Absterben gebracht werden. Es ist indessen nachgewiesen, dass in manchen Fällen die Bakterien zunächst noch am Leben bleiben und wahrscheinlich auch noch Giftstoffe produciren, welche aber in Folge der Anwesenheit der Gegengifte unwirksam sind. Für einzelne Fälle erscheint auch die Annahme zulässig, dass Mangel an geeignetem Nährmaterial das Absterben der Bakterien bedingt, so vielleicht bei Bildung örtlicher Infectionsherde (Tuberkulose), in welchen die Bakterien, eingeschlossen in todtes und sich im Laufe der Zeit veränderndes Gewebe, längere Zeit liegen bleiben, ohne neues Gewebe als Nährboden

aufsuchen zu können. Es können ferner wohl auch Aenderungen in der Zusammensetzung der Gewebssäfte es bewirken, dass die Bakterien nicht mehr geeignete Ernährungsbedingungen finden. Endlich ist es auch denkbar, dass Bakterien aus inneren Ursachen nicht weiter sich vermehren und sterben.

Nach Untersuchungen von R. PFEIFFER, die von SOBERNHEIM, DUNBAR, LÖFFLER und Anderen bestätigt wurden, enthält das Blutserum gegen Typhusbacillen oder Choleraspirillen immun gewordener Thiere, resp. an Typhus und Cholera erkrankter oder in Reconvalescenz befindlicher Menschen neben Antitoxinen auch eine specifisch baktericide Substanz (lysogene Substanz von C. FRAENKEL), welche es bewirkt, dass der Zusatz dieses Serums zu einer virulenten Bouilloncultur die Cultur so verändert, dass die Bakterien, in die Bauchhöhle von Versuchsthieren eingespritzt, rapid in Kügelchen zerfallen und aufgelöst werden.

Nach Untersuchungen von GRUBER, DURHAM, PFEIFFER, KOLLE, SOBERNHEIM, WIDAL, C. FRAENKEL und Anderen übt das Blutserum an Typhus resp. Cholera erkrankter oder bereits in Reconvalescenz befindlicher oder wieder gesund gewordener Menschen auch noch einen schädigenden Einfluss auf Typhusbacillen resp. Choleraspirillen aus, welcher es bewirkt, dass in Bouillonculturen die betreffenden Bakterien ihre Bewegungen einstellen, sich zu Häufchen zusammenballen, zu Boden sinken und dann zerfallen. Einem hängenden Tropfen von Bouilloncultur zugesetzt, bewirkt das Serum, dass die lebhaft sich bewegenden Vibrionen alsbald unbeweglich werden und unter einander zu Häufchen sich zusammenlagern. GRUBER glaubt, es sei dies durch Verquellen der Bakterienmembranen bedingt, und nimmt an, dass diese Veränderung alsdann den Alexinen es ermögliche, die im Körper vorhandenen Bakterien zu vernichten. Er nennt danach die wirksamen Substanzen im Serum Agglutinine und glaubt in ihnen eine Hauptursache der Heilung von Infectionskrankheiten und des Immunwerdens gegen dieselben sehen zu dürfen. PFEIFFER bestreitet dagegen das Vorkommen einer Verquellung der Zellmembran, erklärt die Erscheinung als durch Entwickelungshemmung bedingt und bezeichnet die in ihrer Natur ganz unbekannten Substanzen als specifische Paralysine. Nachdem GRUBER die eigenartige Wirkung des Blutserums Typhuskranker festgestellt hatte, hat WIDAL (*Sem. médicale, Paris 1896*) vorgeschlagen, diese Wirkung des Blutserums auf Cholera-, resp. Typhusbacillen als diagnostisches Hülfsmittel schon im Laufe des Typhus zu benutzen, und es bestätigen Untersuchungen von C. FRAENKEL, DU MESNIL und Anderen, dass man sowohl während des Verlaufs des Typhus als auch längere Zeit (mehrere Monate) nach Ablauf des Typhus die Erkrankung an Typhus aus der Wirkung des Blutserums auf Typhusbacillenculturen erkennen kann.

METSCHNIKOFF, BORDET u. A. sehen die Hauptursache der Heilung von Infectionskrankheiten und der Erwerbung von Immunität (vergl. § 32) in der Thätigkeit der Leukocyten, welche den Säften baktericide Substanzen mittheilen und die Bakterien durch Aufnahme in ihren Zellleib vernichten sollen. Die Phagocytose spielt indessen eine untergeordnete Rolle, indem die meisten Bakterien erst dann durch die Zellen zerstört werden, wenn sie durch baktericide Substanzen des Blutserums und der Gewebssäfte geschädigt oder getödtet sind. Bei manchen Infectionen werden zwar die Bakterien in Zellen aufgenommen, gehen aber in denselben nicht zu Grunde, finden vielmehr im Zellprotoplasma einen günstigen Entwickelungsboden.

Man hat vielfach angenommen, dass auch das bei Infectionskrankheiten auftretende **Fieber** eine die Vernichtung der Bakterien fördernde heilsame Erscheinung sei, und es ist nicht unmöglich, dass dasselbe in einzelnen Fällen einen günstigen Einfluss ausübt; so ist es z. B. denkbar, dass ein parasitärer Mikroorganismus zwar bei 37—38° C sehr gut gedeiht, nicht aber bei Temperaturen von 40 und 41° C, so dass also hohe Fiebertemperaturen seine Vermehrungsfähigkeit beeinträchtigen würden. Man kann aber daraus nicht schliessen, dass das Fieber eine zweckmässige, die Ausgleichung der krankhaften Störungen stets fördernde Erscheinung ist. Auch kann man selbst in dem Fall, dass die Stoffwechselvorgänge, die während des Fiebers sich vollziehen, einen deletären Einfluss auf die Bakterien ausüben, dies nicht als einen Nutzen des Fiebers bezeichnen. Man könnte nur sagen, dass ein Theil der bei Infectionsfiebern sich abspielenden krankhaften Vorgänge zur Bildung von Umsetzungsproducten führt, die antibakteriell oder antitoxisch wirken.

Literatur über die Heilkräfte des Organismus bei Infectionen und Intoxicationen.

Banti, *Sulla distruzzione dei batteri nell' organismo, A. p. le Sc. Med. XIII 1889.*
Biedl u. Kraus, *Ausscheidung d. Mikroorganismen durch Drüsen, Z. f. Hyg. XXVI 1897.*
Bitter, *Metschnikoff's Phagocytenlehre, Z. f. Hyg. IV 1888; Bakterienfeindl. Stoffe thier. Organe, ib. XII 1892.*
Bongers, *Ausscheidung körperfremder Stoffe im Magen, A. f. exp. Path. 35. Bd. 1895.*
Bordet, *Action des sérums préventifs, Ann. de l'Inst. P. 1896; Mécanisme de l'agglutination, ib. 1899.*
Bouchard, *Les microbes pathogènes, Paris 1892.*
Brieger, *Antitoxine und Toxine, Z. f. Hyg. XXI 1896.*
Cavazzani, *Ausscheidung der Bakterien durch die Nieren, Cbl. f. Bakt. IV 1893.*
Denys et Havel, *La part des leucocytes dans le pouvoir bactéricide du sang, La Cellule X 1893.*
Durham, *On a special action of the serum, Journ. of Path. IV 1896.*
Eichel, *Wachsthumsverhältnisse verschied. Bakterien im Fieber, V. A. 121. Bd. 1890.*
Foerster, *Die Serodiagnostik d. Abdominaltyphus, Fortschr. d. Med. 1897 (Sammelref.).*
Fraenkel, C., *Agglutinine bei Typhus abdom. (Widal'sche Probe), D. med. Woch. 1897 (Lit.).*
Gamaleia, *Destruction des microbes dans les organismes fébricitants, Ann. de l'Inst. P. 1888.*
Golgi, *Il fagocitismo nell' infezione malarica, Arch. ital. de biol. XI 1889.*
Gruber, *Immunität geg. Cholera u. Typhus, Wien. med. Woch. 1896; Theorie der Immun. (Agglutinine), Münch. med. Woch. 1897; Serumdiagnostik d. Typhus, ib.; Theorie der Agglutination, ib. 1899.*
Hahn, *Bezieh. d. Leukocyten z. baktericiden Wirkung d. Blutes, A. f. Hyg. 25. Bd. 1895.*
Jetter, *Bakterieide Eigensch. d. Blutserums, Arb. a. d. path. Inst. zu Tübingen I 1893.*
Loewy u. Richter, *Heilkraft des Fiebers, Virch. Arch. 145. Bd. 1896 (Lit.)*
v. Klecki, *Ausscheidung d. Bakt. durch d. Nieren, A. f. exp. Path. 39. Bd. 1897 (Lit.)*
Melnikow, *Bedeutung der Milz bei Infectionen, Z. f. Hyg. XXI 1896 (Lit.).*
du Mesnil, *Gruber-Widal'sche Serumdiagnostik, Münch. med. Woch. 1897.*
Nissen, *Bakterienvernichtende Eigenschaften des Blutes, Cbl. f. Bakt. IV 1889.*
Pawlowsky, *Heilung des Milzbrandes durch Bakterien u. das Verhalten der Milzbrandbacillen im Organismus, V. A. 108. Bd. 1887; Bemerk. üb. d. Mittheilung v. Emmerich u. di Mattei: Ueber Vernichtung der Milzbrandbacillen im Organismus, Fortschr. d. Med. VI; Infection u. Immunität, Z. f. Hyg. 33. Bd. 1900.*
Pernice u. Scagliosi, *Ausscheidung d. Bakt. a. d. Organismus, D. med. Woch 1892 (Lit.).*
Pfeiffer (Kolle, Vagedes), *Ein neues Grundgesetz d. Immunität etc., D. med. Woch. 1896; Specifische Immunitätsreaction der Typhusbacillen, Z. f. Hyg. XXI 1896 (Lit.); Weitere Untersuchungen üb. specifische Immunitätsreaction, Cbl. f. Bakt. XX 1896 (Lit.).*
Roger, *Elimination des poisons, Path. gén. de Bouchard I, Paris 1895.*
Ruffer, *Destruct. des microbes par les cellules amoeboides, Ann. de l'Inst. Past. V 1891.*
Sherrington, *Exper. on the escape of bacteria with the secretions, Journ. of Path. I 1893 (Lit.).*
Sirotinin, *Entwickelungshemmende Producte der Bakterien, Z. f. Hyg. IV 1888.*
Tsuboi, *Die Schutz- und Heilsubstanz des Blutes, Wiesbaden 1892.*
Wassermann, *Pneumokokkenschutzstoffe, D. med. Woch. 1899.*
Widal et Sicard, *Le sérodiagnostic, Ann. de l'Inst. P. 1897 (Lit.).*
Ziegler, *Die Ursachen d. pathol. Gewebsneubildungen, Internat. Beitr. II, Festschr. f. Virchow, Berlin 1891; Ueb. d. Zweckmässigk. d. pathol. Lebensvorgänge, Münch. med. Woch. 1896.*

Weitere diesbezügliche Literatur enthalten § 30 u. § 32.

II. Die Erwerbung von Immunität gegen Infectionen und Intoxicationen. Schutzimpfung.

§ 32. **Die Erwerbung von Immunität gegen eine bestimmte Infectionskrankheit** ist eine Erscheinung, deren häufiges Vorkommen schon durch die klinische Beobachtung hinlänglich erwiesen wird. Sie wird vor allem durch die Erfahrung bestätigt, dass die grosse Mehrzahl der Menschen an den weit verbreiteten Infectionskrankheiten wie Masern, Pocken, Keuchhusten, Scharlach, Diphtherie, nur ein Mal erkrankt, und dass sie auch dann von der Krankheit verschont bleibt, wenn sie sich der Ansteckung mit dem betreffenden Krankheitsgift

unter den verschiedensten Bedingungen aussetzt. Die Kenntniss dieser Thatsache ist schon alt und hat schon im Anfang des achtzehnten Jahrhunderts im Orient zu Versuchen geführt, durch künstliche Einimpfung der Blattern dem Menschen Schutz gegen die natürliche Ansteckung mit Blattern zu verleihen. JENNER's, gegen Ende des achtzehnten Jahrhunderts gemachte Entdeckung, dass auch die Erkrankung an Kuhpocken, d. h. an einer milden Form der Pocken, die entweder eine besondere, den Menschenpocken aber nahe verwandte Krankheit oder eine abgeschwächte Menschenpockenform darstellt, Schutz gegen die wahren Blattern gewährt, hat dazu geführt, dass seit dem Anfang des Jahres 1796 zuerst von JENNER selbst, weiterhin von den Aerzten aller civilisirten Länder die künstliche Einimpfung der Kuhpocken bei Millionen von Menschen vorgenommen worden ist, und zwar mit dem Erfolge, dass durch diese Impfung den Geimpften ein hoher Grad von Immunität gegen die echten Pocken ertheilt worden ist, so dass zur Zeit in Ländern, in denen die Impfung allgemein durchgeführt ist, das Auftreten der früher ausserordentlich verbreiteten Pocken sehr selten geworden ist und zugleich auch nicht mehr den Charakter einer gefährlichen Seuche annimmt.

Die in den letzten Jahrzehnten in so ausserordentlichem Umfange vorgenommenen Untersuchungen über die Ursachen und die Entstehung der Infectionskrankheiten haben den Nachweis erbracht, dass die **Erwerbung von Immunität gegen eine bestimmte Infectionskrankheit durch das einmalige Ueberstehen der betreffenden Krankheit** bei verschiedenen Infectionskrankheiten, insbesondere bei acut verlaufenden Formen vorkommt und bald eine vorübergehende, bald eine dauernde Eigenthümlichkeit des betreffenden Individuums, die bei schwangeren Individuen auch auf die Frucht im Uterus übertragen werden kann, darstellt. Sie haben zugleich auch ergeben, dass man durch einmalige oder wiederholte **Impfung von abgeschwächten pathogenen Bakterien**, d. h. von Bakterien, welche, vermöge ihrer geringen Virulenz nur eine gegenüber der natürlichen Infection mit vollvirulenten Bakterien relativ geringfügige, leichte, oft auch nur local beschränkte Erkrankung verursachen, ebenfalls eine Immunität gegen die betreffende Krankheit erreichen kann; ja, es hat sich herausgestellt, dass zur Erzielung einer Immunität gegen bestimmte Infectionen auch schon die **Injection von gewissen, von den Bakterien producirten chemischen Substanzen** genügt.

Zur Erklärung der durch das Ueberstehen einer Infectionskrankheit oder durch Impfung erworbenen Immunität sind wir zur Zeit auf *Hypothesen* angewiesen, doch ist nicht zu bezweifeln, dass die letzten Jahre in der Erkenntniss der dabei wirksamen Kräfte grosse Fortschritte gebracht haben, so dass wir wenigstens wissen, in welcher Richtung sich weitere Untersuchungen zu bewegen haben.

Nachdem PASTEUR im Jahre 1880 durch Experimentaluntersuchungen festgestellt hatte, dass man Hühner durch Impfung mit mitigirtem Hühner-Choleragift immun gegen Hühnercholera machen kann, und nachdem weiterhin durch Untersuchungen verschiedener Autoren festgestellt war, dass Aehnliches sich auch bei Milzbrand, Rauschbrand und Schweinerothlauf erzielen lässt, glaubte man die erworbene Immunität zunächst dadurch erklären zu können, dass durch die Impfung, resp. das erstmalige Ueberstehen der betreffenden Infectionskrankheit, das Nährmaterial im Körper erschöpft würde (PASTEUR, KLEBS), so

dass weiterhin eindringende Bakterien kein Nährmaterial finden würden. Es lässt sich indessen diese als Erschöpfungstheorie bezeichnete Hypothese nicht mit den beobachteten Thatsachen in Uebereinstimmung bringen, so dass sie jetzt allgemein aufgegeben ist. Auch die Ansicht von METSCHNIKOFF, dass durch die präventiven Impfungen die Mesodermzellen sich an das Auffressen der zuvor unberührt gelassenen virulenten Bakterien gewöhnen und diese danach bei wiederholter Einführung rasch aufnehmen und zerstören, kann in keiner Weise als eine wissenschaftlich begründete Hypothese angesehen werden.

Nach den Thatsachen, welche uns die Untersuchungen über die natürliche Schutzkraft des Körpers gegen Infectionen und über die natürliche Heilung derselben, sowie die Experimente über Schutzimpfung und über künstliche Heilung von Infectionskrankheiten ergeben, ist es dagegen sehr wahrscheinlieh, dass die **erworbene Immunität auf die Anwesenheit von bestimmten chemischen Substanzen**, welche entweder für die betreffende Bakterienart giftig sind oder die Wirksamkeit der von ihnen gebildeten Producte in irgend einer Weise aufheben, **zurückzuführen** ist (Gifttheorie). Fraglich bleibt es dabei, ob diese Substanzen Producte der Bakterien selbst, oder ob sie Producte der Körperzellen sind; ferner ob die Aufhebung der Giftwirkung der von den Bakterien gebildeten Toxalbumine und Toxine durch eine Zersetzung derselben oder durch Bildung einer unwirksamen Verbindung derselben oder durch eine Immunisirung der Zellen gegen die betreffenden Gifte bewirkt wird.

Einigen Aufschluss hierüber geben die bisherigen Erfahrungen über die verschiedene Art und Weise, in welcher man bei Versuchsthieren und zum Theil auch beim Menschen eine Immunität gegen bestimmte Infectionskrankheiten erhalten kann, geben ferner auch Versuche über die künstliche Heilung bereits manifest gewordener Infectionen. Wie bereits erwähnt, lässt sich bei Thieren, in Uebereinstimmung mit den Erfahrungen bei der JENNER'schen Kuhpockenimpfung, eine **Immunität** zunächst **durch die Impfung abgeschwächter specifischer Krankheitserreger** erzielen, so z. B. bei Milzbrand, Rauschbrand, Hühnercholera, Diphtherie, Schweinerothlauf.

Die Abschwächung der Bakterien wird entweder durch Einwirkung hoher Temperaturen oder chemischer Agentien oder auch nur der Luft, ferner auch durch Uebertragung der Bakterien auf bestimmte Thiere, durch längere Zeit fortgesetzte Züchtung derselben auf künstlichen Nährböden erzielt. Die Impfung wird im Allgemeinen so vorgenommen, dass man zunächst stark, dann weniger stark abgeschwächte und schliesslich vollvirulente Bakterien sammt ihren Producten einimpft resp. subcutan injicirt.

Nach Untersuchungen zahlreicher Autoren kann man bei Thieren ferner Immunität auch durch die **Injection von sterilisirten Culturen**, in denen also die Bakterien ganz abgetödtet sind, erhalten, so z. B. gegen die amerikanische Schweineseuche, gegen Rauschbrand der Rinder, gegen Diphtherie, gegen die künstlich durch Bacillus pyocyaneus erzeugte Infectionskrankheit der Kaninchen und gegen die durch Choleraspirillen bei Meerschweinchen verursachte Infection. Wahrscheinlich sind die immunisirenden Stoffe in der Zellsubstanz der Bakterien (BRIEGER, KITASATO, WASSERMANN) enthalten.

Eine dritte Art der künstlichen Immunisirung, welche bereits im Jahre 1877 von RAYNAUD versucht, aber erst im Jahre 1890 durch

Behring sichergestellt wurde, kann dadurch erzielt werden, dass man das **Blutserum durch Impfungen künstlich immun gemachter, vorher empfänglicher Thiere** einem Versuchsthier oder auch dem Menschen einspritzt. Die ausgedehntesten und zugleich erfolgreichsten Versuche sind bis jetzt mit Diphtherie und Tetanus vorgenommen worden, also bei Krankheiten, bei denen die Intoxication durch Toxalbumine das wesentlichste Merkmal darstellt. Im Uebrigen wird auch über erfolgreiche Experimente mit dem Blutserum immunisirter Thiere bei Cholera, Schweinerothlauf, Milzbrand, Typhus abdominalis und Pest berichtet.

Der specifische Schutz, welchen das Blutserum gewährt, ist nicht nur bei Injection vor der Infection, sondern zum Theil auch bei Injection nach der stattgehabten Infection zu erhalten, so dass man dasselbe nicht nur als **Schutzserum**, sondern auch als **Heilserum** bezeichnen kann. Für die Verhütung, resp. für die Heilung der betreffenden Infection ist jeweilen eine bestimmte Menge von Serum nöthig, deren Grösse einerseits durch die Schwere der Infection, andererseits durch die Wirksamkeit des Serums, welche mit der Vollkommenheit der Immunisirung des ursprünglich empfänglichen Producenten des Serums wächst, bestimmt wird. Injicirt man erst nach der Infection, so muss ferner die Menge des Serums um so grösser gewählt werden, je längere Zeit seit der Infection verstrichen ist.

Bei bacillärer Diphtherie ist die Injection von Diphtherieheilserum in Tausenden von Fällen schwerer und leichter Erkrankungen beim Menschen angewendet worden, und es ist ein heilsamer Einfluss auf den Verlauf der Erkrankung, der sich in rasch eintretender Besserung des Gesammtbefindens der Kranken (rasch sich einstellende Euphorie, Abfall der Fiebertemperatur, Besserung des Pulses), sowie in einem günstigen Verlauf der örtlichen Erkrankung äussert, ausser allem Zweifel. Bei Tetanus hat sich eine sichere Heilwirkung bei Versuchsthieren, z. B. Meerschweinchen und Mäusen, constatiren lassen, während die Erfolge beim Menschen noch nicht vollkommen sichergestellt sind.

Das Blutserum immun gemachter Thiere wirkt zweifellos zunächst durch seinen Gehalt an einem Gegengift, einem **Antitoxin**, welches die Wirksamkeit der von den Bakterien producirten Gifte aufhebt. Es tritt also bei den mit einem bestimmten Antitoxin, z. B. mit Diphtherieantitoxin behandelten Kranken eine **Giftimmunität** gegen die Gifte der Diphtheriebacillen ein, welche auf die Anwesenheit einer bestimmten Menge dieses Antitoxins im Blute zurückzuführen ist.

Die chemische Natur der Antitoxine, deren Vorkommen bei zahlreichen Infectionen und Intoxicationen (Diphtherie, Tetanus, Pneumonie, Schlangengiften, Ricin, Abrin) nachgewiesen ist, ist näher nicht gekannt. Ihre Wirksamkeit kann man darin suchen, dass sie die specifischen Bakteriengifte zerstören (Behring), oder dass sie nur die Gewebe für die Wirkung der letzteren unempfänglich machen (Buchner, Tizzoni u. A.), oder endlich darin, dass sie mit den Toxinen innerhalb des Blutes und der Gewebssäfte eine chemische Verbindung eingehen (Ehrlich), die für die Zellen nicht schädlich ist.

Abgesehen von den Antitoxinen kann das Blutserum immun gewordener Thiere oder Menschen auch noch **bactericide Substanzen**, welche die Bakterien selbst schädigen oder tödten, enthalten, und es wird dies namentlich für Cholera- und Typhusinfectionen (R. Pfeiffer, Gruber, Durham) und für Infectionen mit Pneumoniekokken (Em-

MERICH) angegeben. EMMERICH nimmt an, dass es sich um bakteriolytische Enzyme handle.

Die **Herkunft der immunisirenden Substanzen** im Blute ist noch dunkel, und man kann darüber nur Hypothesen aufstellen. Wahrscheinlich haben die baktericiden Substanzen nicht die nämliche Genese wie die antitoxischen.

Bei der Immunisirung durch abgeschwächte Kulturen oder durch sterilisirte chemische Bakterienproducte wird die antitoxische Substanz im Organismus neu gebildet, und man (EHRLICH) bezeichnet danach den Vorgang als **active Immunisirung**, bei der Injection von Immunserum wird das Antitoxin in fertigem Zustande von aussen eingeführt, und man spricht danach von einer **passiven Immunisirung**. Wahrscheinlich findet bei letzterer keine Neubildung von Antitoxin nach der Injection statt.

Am wahrscheinlichsten ist, dass das Antitoxin von den Zellen des Inficirten gebildet wird, nach den Anschauungen EHRLICH's (s. unten) von denjenigen Zellen, welche durch das Toxin besonders beeinflusst werden (bei Tetanus z. B. von den Nervenzellen). Wahrscheinlich ist dasselbe nichts anderes als ein Bestandtheil des Zellprotoplasmas, der eine besondere Verwandtschaft zu dem betreffenden Toxin hat und, von der Zelle losgestossen und in der Blutflüssigkeit aufgelöst, sich mit dem Toxin zu einem unschädlichen Körper verbindet. Die Thatsache, dass die die Immunität bedingende Substanz nur gegen die betreffende Krankheitsform wirksam ist, findet darin ihre Erklärung, dass die einzelnen Toxine oder Toxalbumine auch nur zu bestimmten Theilen bestimmter Zellen die zum Eintritt einer Intoxication nöthige Affinität besitzen und dass danach auch im Anschluss an die Vergiftung von den Zellen nur diese Substanzen producirt und an das Blut abgegeben werden.

Von verschiedenen Autoren wird angenommen, dass die Antikörper, sowohl die baktericiden Substanzen als auch die Antitoxine von den Bakterien selbst gebildet werden, oder dass die Bakterienkörper das Material (BUCHNER) dazu liefern und zwar sowohl in Kulturen, als innerhalb eines inficirten Körpers.

Die grundlegenden Impfversuche mit abgeschwächten, ausserhalb des Körpers in Nährlösungen gezüchteten Bakterienkulturen verdanken wir PASTEUR, der im Jahre 1880 den Nachweis leistete, dass man durch Impfung von Kulturen von Hühner-Cholerabacillen, die durch längeres Stehenlassen an der Luft geschwächt worden sind, Hühner gegen Hühnercholera immun machen kann.

Mit der Zeit sind zahlreiche Schutzimpfungen auch mit anderen Bakterien vorgenommen worden, so namentlich mit abgeschwächten Milzbrandbacillen und Rauschbrandbacillen. Die besten Resultate haben die Impfungen gegen Rauschbrand der Rinder ergeben. Weniger günstiger sind die Resultate der Impfungen gegen Milzbrand, indem einestheils ein Theil der Thiere bei den Schutzimpfungen zu Grunde ging, anderentheils die Schutzimpfungen keine absolute Immunität gegen eine neue Milzbrandinfection verliehen.

Schafe und Rinder lassen sich gegen Milzbrand immun machen, und zwar zweckmässig in der Weise (KOCH), dass man sie zunächst mit geschwächten Bacillen, welche Mäuse, aber nicht Meerschweinchen tödten, sodann mit solchen, welche Meerschweinchen, nicht aber kräftige Kaninchen tödten, impft.

Als Vaccine gegen Rauschbrand können sowohl durch Wärme als durch chemische Agentien, wie z. B. Sublimatlösungen, Thymol, Eukalyptol und Höllenstein, abgeschwächte Bacillen dienen, und man kann durch diese Impfungen bei Rindern Immunität erhalten. Man (HESS, KITT) benutzt für die Herstellung der Vaccine ge-

wöhnlich die Wärme. Es wird inficirte Musculatur eines an Rauschbrand gefallenen Thieres fein zerschnitten, mit $^1/_2$ Gewichtstheil gewöhnlichen Wassers zerrieben und nachher durch ein Leinwandstück gepresst. Zum Schlusse wird die Flüssigkeit durch feine nasse Leinwand noch einmal filtrirt. Diese virulente Masse kommt in dünnen Schichten auf Glasplatten oder flachen Tellern in den Trockenraum bei 32—35°. Getrocknet lässt sich das Virus abschaben und in Pulverform aufheben. Will man davon Impfstoff gewinnen, so wird der virulente Stoff mit der doppelten Gewichtsmenge Wasser verrieben und die Flüssigkeit im Thermostaten eingedampft. Durch Erhöhen der Temperatur auf 100° während 6 Stunden erhält man einen schwachen, durch Einwirkung einer Temperatur von 85° während 6 Stunden einen stärkeren Impfstoff. Zur Immunisirung eines Rindes wird zunächst mit einer dünnen wässerigen Lösung (etwa 0,5 g) des schwächeren Impfstoffes, nach 8—12 Tagen der stärkeren Lösung geimpft und dazu meist das Unterhautzellgewebe des Schwanzes benutzt.

Nach Beobachtungen von CHAUVEAU und Anderen lassen sich Schutzimpfungen auch in der Weise vornehmen, dass man virulente Bakterien in sehr geringen Mengen oder in besonderer, das Leben nicht gefährdender Weise einführt. Beim Rauschbrand gelingt dies in der Weise, dass man die Rinder am hinteren Ende des Schwanzes mit sehr kleinen Dosen impft, welche bei den Thieren keine tödtliche, sondern nur eine örtliche Erkrankung verursachen.

Nach AFANASSIEFF kann man Thiere dadurch immunisiren, dass man Wundgranulationen mit virulenten Kulturen impft.

Gegen Lungenseuche kann man Rinder dadurch immunisiren (SCHÜTZ), dass man den Gewebssaft aus der Lunge eines lungenseuchenkranken Rindes am Schwanzende injicirt. Man erhält dadurch eine umschriebene oder wenigstens auf den Schwanz beschränkte Entzündung, nach deren Ablauf die Thiere immun gegen die natürliche und die künstliche Infection sind.

Schweine kann man gegen Impfung mit virulenten Rothlaufbacillen dadurch immun machen (PASTEUR), dass man die durch fortgesetzte Impfung auf Kaninchen abgeschwächten Bacillen als Vaccine benutzt. Nach EMMERICH kann man auch Kaninchen gegen Rothlaufbacillen immun machen, und zwar dadurch, dass man ihnen kleine Mengen mit der 50-fachen Menge Wasser verdünnter virulenter Bouillonkulturen von Rothlaufbacillen in die Ohrvene spritzt.

Für Diphtherie empfängliche Thiere lassen sich nach BEHRING dadurch immun gegen Diphtherie machen, dass man ihnen Kulturen von Diphtheriebacillen, welche durch eine 16-stündige Einwirkung von Jodtrichlorid (1 : 500) geschwächt sind, in geringen Mengen (2 ccm) in die Bauchhöhle spritzt und diese Injection nach 3 Wochen mit einer Diphtheriekultur (0,2 ccm), die 4 Tage in Bouillon mit Jodtrichloridzusatz 1 : 5500 gewaschen ist, wiederholt. Weiterhin werden vollvirulente Kulturen in steigender Dosis injicirt.

Kaninchen lassen sich (EMMERICH) gegen Pneumokokken dadurch immun machen, dass man 0,3 ccm einer 5000-fach verdünnten stark virulenten Bouillonkultur und weiterhin noch vollvirulente Bouillonkulturen injicirt.

Schutzimpfungen gegen Hundswuth werden erst nach erfolgtem Biss durch rabische Thiere vorgenommen und werden vornehmlich in Frankreich (PASTEUR-sches Institut), Russland und Italien ausgeführt. Als Impfmaterial wird das bei 23 bis 25° C in trockener Luft getrocknete Rückenmark rabisch gemachter Kaninchen benutzt, welches bei diesem Trocknungsprocess in ungefähr 15 Tagen seine Giftigkeit successive verliert. Nach PROTOPOPOFF ist es dabei wesentlich die Wärme, nicht die Austrocknung (PASTEUR), welche die Giftigkeit vermindert. Nach MARX werden die Mikroben der Hundswuth schon im Kaninchenkörper abgeschwächt. Von diesem in seiner Giftigkeit abgeschwächten Rückenmark werden kleine Stückchen in sterilisirter Hühnerbouillon verrieben und dem Gebissenen subcutan injicirt, zunächst von stark abgeschwächtem, dann allmählich steigernd von giftigerem Rückenmark. Nach der Anschauung von PASTEUR enthält das Rückenmark theils Mikroben, theils ein von diesen gebildetes specifisches Gift, welches, falls es sich im Körper rascher verbreitet als die Mikroben, diesem gegen eine nachherige Verbreitung der Mikroben Immunität verleiht und namentlich das Nervensystem schützt. Man muss daher, um Immunität zu erzielen,

möglichst grosse Mengen des chemischen Giftes einführen. Nach den Mittheilungen der Institute, in denen die PASTEUR'schen Schutzimpfungen gegen Lyssa vorgenommen werden, muss man annehmen, dass es in der That gelingt, den Ausbruch der Lyssa durch Impfungen zu verhüten.

Immunität gegen Cholera lässt sich (HAFFKINE, PFEIFFER, KOLLE, VOGES u. A.) durch Injection von sterilisirten und geschwächten Choleraspirillenkulturen sowohl bei Thieren als beim Menschen erzielen, und es beruht diese Immunität (die nur eine beschränkte Zeit dauert) auf der Bildung specifischer bactericider Antikörper im Blut (vergl. VOGES l. c.). Ein specifisches Mittel, choleravergiftete Thiere oder Menschen zu retten, besitzen wir dagegen nicht.

Immunität gegen Abdominaltyphus lässt sich (PFEIFFER, KOLLE) beim Menschen ebenfalls durch subcutane Injection sterilisirter Typhusbacillenkulturen erreichen, und man kann die eingetretene Immunität daran erkennen, dass das Blutserum der Geimpften nach einigen Tagen baktericide Substanzen enthält. Immunisirungsversuche bei bereits ausgebrochenem Typhus (BRIEGER, WASSERMANN, C. FRÄNKEL) haben bis jetzt zu keinem befriedigenden Resultate geführt.

Nach Mittheilungen von KOCH *(British med. Journal 1897; D. med. Woch. 1897 No. 16; Centralbl. f. Bakt. XXI, p. 526)*, welcher im Laufe des Winters 1896/97 Untersuchungen über die Rinderpest in der Capkolonie angestellt hat, lassen sich Rinder durch subcutane Injection von 10 ccm Galle an Rinderpest zu Grunde gegangener Rinder gegen Rinderpest immunisiren, und es tritt die Immunität spätestens am 10. Tage ein. Nach Mittheilungen von Prof. WINKLER *(Landwirthschaftl. Bezirksverein Giessen, Aug. 1900)* lassen Schweine und Kühe sich gegen Maul- und Klauenseuche dadurch immun machen, dass man Milch von Thieren verfüttert, die von der Seuche befallen sind oder dieselbe kurz vorher überstanden haben.

Im Jahre 1890 machte KOCH die Entdeckung, dass Kulturen von Tuberkelbacillen ein Toxin, das „Tuberkulin", enthalten, welches, an Tuberkulose Leidenden injicirt, fieberhafte Temperatursteigerungen, zum Theil auch örtliche Entzündungen in der Umgebung tuberkulöser Erkrankungsherde bewirkt. In der ersten Zeit nach dieser Entdeckung gab man sich der Hoffnung hin, in diesem Tuberkulin ein Heilmittel gegen die Tuberkulose gefunden zu haben, doch ergaben die Heilversuche an Menschen und Thieren, dass zwar nach wiederholten Injectionen eine Immunität gegen die Toxinwirkung des Tuberkulins eintritt, dass aber die Vermehrung der Tuberkelbacillen und damit auch das Fortschreiten der Erkrankung nicht verhindert wird, dass ferner auch die örtlichen Entzündungen nur unter besonderen Verhältnissen günstig, oft dagegen (durch Verschleppung der Bacillen) schädlich wirken. Gleichwohl ist diese Entdeckung KOCH's von grosser Bedeutung geworden. Zunächst ist dieselbe praktisch verwerthbar zur Erkennung der Tuberkulose, indem die Tuberkulininjection bei gesunden Individuen kein Fieber erzeugt, und es werden Impfungen zu diagnostischen Zwecken bei Hausthieren in grosser Ausdehnung vorgenommen. Sodann aber haben die Mittheilungen von KOCH zu weiteren Untersuchungen über Immunisirung durch Injection von Bakterientoxinen Anstoss gegeben, und diese haben weiterhin zur Kenntniss der Antitoxine gegen Diphtherie, Tetanus, Cholera und Typhus abdominalis geführt.

MARAGLIANO hat in den letzten Jahren den Versuch gemacht, durch Impfung von Versuchsthieren (Esel, Hunde, Pferde) mit den Toxinen der Tuberkelbacillenkulturen ein Heilserum gegen Tuberkulose zu gewinnen. Ein Beweis für die Heilwirkung dieses Serums bei Tuberkulose des Menschen lässt sich indessen den bisherigen Beobachtungen nicht entnehmen. Im Jahre 1897 hat KOCH (KOCH, *Ueber neue Tuberkulinpräparate, D. med. Woch. 1897*) aus hochvirulenten Tuberkelbacillenkulturen eine Substanz gewonnen, welche gegen alle Bestandtheile der Tuberkelbacillen immunisiren soll. Zur Gewinnung dieser Substanz werden junge Kulturen von Tuberkelbacillen im Vacuum-Exsiccator getrocknet und zerrieben. Das Zerreibungsproduct wird in destillirtem Wasser vertheilt und centrifugirt. Die wirksame Substanz ist in dem hierbei sich bildenden schlammigen Bodensatz enthalten (von KOCH als T. R. bezeichnet), welcher wieder getrocknet und zerrieben, in Wasser gelöst, behufs Conservirung mit einem Zusatz von 20 Proc. Glycerin versehen wird (wird in den Farbwerken von MEISTER, LUCIUS & BRÜNNING in Höchst a. M. fabrikmässig hergestellt). Die Flüssigkeit soll im Cubikcentimeter 10 mg feste Substanz enthalten und wird für den Gebrauch mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt. Bei Application grösserer

Dosen sollen Thiere in 2—3 Wochen immunisirt werden. Zur Behandlung an Tuberkulose erkrankter Menschen beginnt man mit $^1/_{500}$ mg und steigert die Dose, indem man etwa jeden zweiten Tag einspritzt, bis zu 20 mg. Nach den bis jetzt vorliegenden Mittheilungen scheint das T. R. eine Heilwirkung auf die Tuberkulose des Menschen nicht zu besitzen.

Vor Kurzem hat YABÉ die Mittheilung gemacht, dass sich aus Bacillenculturen eine Substanz (Tuberculobaktericidin) gewinnen lasse, die baktericid wirke, doch lassen sich aus den mitgetheilten Versuchsresultaten keine sicheren Schlüsse ziehen.

Die Blutserumtherapie gegen Diphtherie, d. h. die Verwendung des im Blute gegen Diphtherie immun gemachter Thiere enthaltenen Antitoxins zur Heilung bereits bestehender Diphtherie oder zur Verhütung der Diphtherie-Infection verdanken wir BEHRING, und es ist die günstige Wirkung des von ihm durch Experimentaluntersuchungen gefundenen und erprobten Verfahrens durch Tausende von Beobachtungen sichergestellt. Zur Behandlung der Diphtheriekranken werden gewöhnlich grössere Mengen (1000 Immunisirungseinheiten) auf einmal unter die Haut des Oberschenkels gespritzt.

Als Normalserum, d. h. als Serum mit dem Werthe einer Immunisirungseinheit bezeichnet BEHRING dasjenige, das in einer Menge von 0,1 ccm, mit der 10-fachen tödtlichen Minimaldosis Diphtheriegift vermischt, Meerschweinchen von 200—300 g eingeimpft, eine Erkrankung der Meerschweinchen sicher verhindert. Zur Gewinnung des Serums eignen sich besonders Schafe und Pferde. Hergestellt und verkauft wird dasselbe in Dosen von 500—3000 Immunisirungseinheiten.

Werden Kulturfiltrate des Tetanusbacillus durch chemische Agentien (Jodtrichlorid oder Jod-Jodkalium) abgeschwächt, so lässt sich durch fortgesetzte Impfung solchen Filtrates von steigender Virulenz bei Thieren Immunität gegen Tetanus erzielen (KITASATO, BEHRING, TIZZONI, BUCHNER), und es enthält das Blut der immunisirten Thiere ein Antitoxin, welches Versuchsthiere sicher gegen Tetanus schützt. Behandlung an Tetanus erkrankter Menschen mit Antitoxin hat bisher keine sichere Heilwirkung erkennen lassen (vergl. KÖHLER u. SCHLESINGER l. c.), selbst nicht bei relativ früher Injection des Antitoxins, wohl aber scheint dieselbe wirksam zu sein, wenn sie vor dem Ausbruch des Tetanus vorgenommen wird.

Gegen die Beulenpest sollen sich (YERSIN, HAFFKINE, KOLLE) empfängliche Thiere und Menschen durch sterilisirte Kulturen des Pestbacillus immunisiren lassen, und es scheint, dass im Blutserum immunisirter Thiere, z. B. Pferde, Antikörper enthalten sind, welche das Serum als Schutz- und Heilserum verwerthbar machen.

Gegen Schlangengift lassen sich Thiere durch längere Zeit fortgesetzte Impfung sehr kleiner Giftdosen immun machen (CALMETTE, TSCHISTOWITSCH), und es hat das Blutserum dieser Thiere alsdann auch antitoxische Wirkung gegen das betreffende Gift, so dass es als Heilserum verwendet werden kann. In Brasilien, Mexiko und Afrika etc. sind verschiedene Verfahren zur Immunisirung gegen Schlangenbiss oder zur Heilung von Vergiftungen durch Biss vermittelst Anwendung des Schlangengiftes (Trinken des Giftdrüsensecretes, Einreibung des verdünnten Giftes in kleine Hautwunden etc.) in Gebrauch (BRENNING).

Nach Untersuchungen von EHRLICH lassen sich Mäuse gegen das für sie äusserst giftige Ricin immun resp. giftfest machen, und zwar dadurch, dass man ihnen sehr kleine Dosen Ricin verfüttert und danach noch kleine Dosen subcutan injicirt. Die Erscheinung der Immunität stellt sich erst am 6. Tag nach der Darreichung von Ricin ein, so dass das Thier an diesem Tage etwa die 13-fache Dosis verträgt. Durch systematisch fortgesetzte Impfung wird das Thier gegen die 800-fache Dosis immun. Die Immunität wird durch einen antitoxischen Körper, das Antiricin, bewirkt, das die Giftwirkung des Ricins aufhebt.

Bestimmte Angaben über Vorgänge, welche zur Erwerbung einer Immunität führen, lassen sich nicht machen, doch sind von EHRLICH aufgestellte Hypothesen sehr geeignet, eine Erklärung für die beobachteten Vorgänge zu geben, und entsprechen möglicher Weise den thatsächlichen Verhältnissen.

Nach den Anschauungen EHRLICH's sind nur solche Substanzen Gifte, welche zu irgend einem Bestandtheile des Körpers eine chemische Verwandtschaft besitzen und durch die Verbindung mit demselben eine klinisch erkennbare schädliche Wirkung ausüben (toxophore Verwandtschaft). Die natürliche Giftimmunität eines Individuums

kann danach darauf beruhen, dass das Gift in dem immunen Körper keinen Bestandtheil findet, mit dem es chemisch reagirt, oder dass der betreffende Bestandtheil keine Schädigung im klinischen Sinne erleidet.

Die antitoxische Immunität kann sowohl durch Zufuhr schwacher Toxindosen, als auch durch Einspritzung antitoxinhaltigen Serums bewirkt werden. Die erste ist die active Immunisirung, indem der Organismus das Antitoxin selbst bildet, die zweite ist die passive Immunisirung, indem mit dem Serum das Antitoxin fertig eingespritzt wird, so dass die Immunität sofort eintritt. Die active Immunität kann sich Jahre lang erhalten, die passive pflegt dagegen nach einigen Wochen oder höchstens Monaten wieder zu verschwinden.

Das Antitoxin ist ein Zellproduct, entsteht in Folge der Erkrankung des Organismus und wird an die Blutflüssigkeit abgegeben. Bei der passiven Immunisirung findet eine Zellthätigkeit nicht statt, die eingespritzte Antitoxinmenge genügt, um das Toxin unschädlich zu machen. Antiricin hebt, in bestimmter Menge einer Ricinlösung zugesetzt, die Fähigkeit des Ricins, rothe Blutkörperchen in unvermischtem oder verdünntem Blut zu agglutiniren, auf. Dieselbe Mischung macht Ricin auch unschädlich für Thiere.

Das Toxin wird durch Antitoxin nicht zerstört. Mischt man (CALMETTE) Schlangentoxin mit Antitoxin so, dass die Mischung für Thiere unschädlich wird, und zerstört man danach das gegen Erbitzung empfindlichere Antitoxin durch Erwärmung auf 68°, so wird die Mischung wieder giftig. Mit Toxin und Antitoxin des Bacillus pyocyaneus lässt sicht Aehnliches nachweisen (WASSERMANN).

Die Toxine werden unschädlich dadurch, dass sie mit dem Antitoxin eine unschädliche chemische Verbindung eingehen.

Das im activ immunisirten Organismus producirte Antitoxin entsteht nicht aus dem Toxin. Die Antitoxin bildenden Gifte zeigen gegenüber anderen Giften Besonderheiten, die wahrscheinlich darin bestehen, dass sie gewisse Bestandtheile der Zellen, die „Seitenketten", chemisch afficiren. Die complicirten protoplasmatischen Substanzen besitzen (ähnlich wie der Benzolkern) neben einem „Leistungskern" oder einer „Centralgruppe" solche „Seitenketten" in grosser Mannigfaltigkeit. Es ist anzunehmen, dass bestimmte Stoffe bestimmte Seitenketten beeinflussen, zu denselben eine chemische Verwandtschaft haben und durch Vermittelung dieser Seitenketten die Centralkette und damit die vitale Leistungsfähigkeit der Zellen schädigen. Ist dabei das Leben und die Ersatzfähigkeit der Zellen nicht mit geschädigt, besteht nur eine Functionsstörung, aber keine definitive Schädigung der Centralgruppe, so kann die Zelle die Seitenketten wieder ergänzen, ja sogar im Ueberschuss neu bilden und abstossen und ans Blut abgeben, und diese ans Blut abgegebenen Seitenketten sind das Antitoxin. Es ist sonach das Antitoxin keine neue Substanz, sondern eine normal vorkommende, die aber unter den gegebenen Verhältnissen in vermehrter Menge producirt und ans Blut abgegeben wird und hier circulirend sich mit den ins Blut gelangenden Toxinen zu einem unschädlichen Körper verbindet und die Wirkung der Toxine auf die Zellen aufhebt. Man kann danach in der Formulirung von BEHRING sagen: „Dieselbe Substanz im lebenden Körper, welche, in der Zelle gelegen, Voraussetzung und Bedingung einer Vergiftung ist, wird Ursache der Heilung, wenn sie sich in der Blutflüssigkeit befindet."

Die EHRLICH'sche Hypothese ist zweifellos sehr geeignet, diesen Erscheinungen der antitoxischen Immunität eine Erklärung zu geben. Sie wird auch durch neuere Beobachtungen verschiedener Autoren gestützt. So fand WASSERMANN, dass die Substanz des Centralnervensystems, welches bei Tetanus vornehmlich afficirt ist, das Tetanusgift in der Weise eines Antitoxins zu binden und unschädlich zu machen vermag. Mit zerriebener Hirnsubstanz eines gesunden Meerschweinchens gemischtes Tetanusgift wird so geschwächt, dass Meerschweinchen 10-fache tödtliche Dosen ohne Schaden ertragen.

RANSOM und MARIE kamen zu gleichen Resultaten. Ersterer wies auch nach, dass das Tetanusgift, in tödtlicher Dosis Tauben injicirt, in allen Organen nachweisbar ist, mit Ausnahme des Centralnervensystems, indem es da mit chemischen Bestandtheilen in eine Verbindung getreten ist.

Die Hypothese EHRLICH's ist namentlich von ROUX, BORREL, METSCHNIKOFF und KNORR angegriffen worden, doch lassen deren Beobachtungen sich mit der EHRLICH'schen Hypothese in Einklang bringen (vergl. WEIGERT l. c.).

Die baktericide Immunität beruht vor Allem auf dem Vorhandensein

neugebildeter Immunkörper, die ein Erwärmen auf 56—60° ertragen und durchaus specifisch gegen die zur Immunisirung verwandte Spaltpilzart gerichtet sind (R. PFEIFFER u. A.).

Diese Immunkörper üben ihre Wirkung aber nur unter bestimmten Bedingungen aus; nach der Anschauung von BORDET, EHRLICH und MORGENROTH, V. DUNGERN, WASSERMANN ist ihre Wirksamkeit durch das Hinzutreten einer thermolabilen fermentartig wirkenden Substanz bedingt, die sich schon im normalen Blutserum vorfindet (nach BORDET BUCHNER's Alexin, EHRLICH's Addiment oder Complement).

Genau ebenso wie die baktericiden sind auch die entsprechenden globuliciden Immunsera (specifische Hämolysine) zusammengesetzt, die durch Einführung von Blut in einen fremdartigen Thierkörper dargestellt werden können (BORDET, v. DUNGERN, LANDSTEINER); auch hier beruht die Wirkung des Immunserums auf dem Vorhandensein von zwei Substanzen, des durch die Immunisirung erzeugten Immunkörpers und des schon im normalen Blutserum vorhandenen Complementes. EHRLICH und MORGENROTH haben den Mechanismus dieser Vorgänge durch Bindungsversuche weiter aufgeklärt. Der Immunkörper zeigt grosse specifische Affinität zu den entsprechenden Erythrocyten; er wird von denselben schon bei 0° gebunden und so von dem im Serum zurückbleibenden Complement getrennt, ist aber trotzdem nicht im Stande, für sich allein die Blutkörper aufzulösen. Das Complement wird von den rothen Blutkörperchen ohne Immunkörper gar nicht gebunden. Ist aber gleichzeitig der Immunkörper vorhanden, so wird auch das Complement von den Erythrocyten bei höherer Temperatur aus dem Serum herausgenommen, wobei die Auflösung der Blutkörper erfolgt.

EHRLICH und MORGENROTH erklären dieselbe dadurch, dass das Complement, welches die eigentliche wirksame Substanz darstellt, durch den Immunkörper auf die betreffenden Erythrocyten übertragen wird. Dieses Ergebniss lässt sich sehr gut mit den Forderungen der Seitenkettentheorie vereinigen. Der Immunkörper ist eine Seitenkette, die, übermässig producirt, ins Blut abgestossen ist. Zur Production desselben giebt eine bestimmte Molekülgruppe der Erythrocyten Veranlassung, und zwar ist dies dieselbe, welche bei der Hämolyse mit dem Immunkörper in Verbindung tritt (v. DUNGERN). Von den analogen Antitoxinen unterscheiden sich die Immunkörper nur dadurch, dass sie etwas complexer sind; sie besitzen ausser dem haptophoren Complex, der zum entsprechenden des zugehörigen Erythrocyten chemische Affinität besitzt, noch eine zweite haptophore Gruppe, welche das Complement zu binden vermag. Entsprechende complementophile Seitenketten lassen sich auch in den Organen nachweisen; die verschiedensten Gewebszellen sind befähigt, dem Blutserum Complement zu entziehen (v. DUNGERN).

Bei der Immunitätsreaction wird ausschliesslich Immunkörper producirt, das Complement erfährt keine Vermehrung im Ueberschuss (v. DUNGERN).

Die Eigenschaft mancher normalen Blutsera, fremdartige Blutkörper aufzulösen, beruht nach den Untersuchungen von EHRLICH und MORGENROTH genau wie die der Immunsera auf dem Zusammenwirken zweier Substanzen; es lässt sich vielfach auch hier neben dem Complement ein dem Immunkörper entsprechender „Zwischenkörper“ nachweisen (das Complement ist demnach nicht vollkommen mit BUCHNER's Alexin, das beide Substanzen umfasst, zu identificiren).

Auf analoge Weise, wie gegen Spaltpilze und rothe Blutkörperchen, tritt auch gegen andere Zellen, die in einen fremdartigen Organismus eingeführt werden, eine Immunitätsreaction in Kraft, so gegen Flimmerepithelzellen (v. DUNGERN), Spermatozoen (LANDSTEINER, METSCHNIKOFF, MOXTER), Leukocyten (METSCHNIKOFF u. A.). Die auf diese Weise gewonnenen Immunsera wirken, soweit dies untersucht ist (v. DUNGERN, MOXTER), nach demselben Mechanismus, wie die hämolytischen und baktericiden.

Die Reaction des thierischen Organismus, welche das Leben ihm fremdartger Zellen erschwert oder unmöglich macht, erstreckt sich demnach nicht nur auf Spaltpilze, sondern auf alle möglichen fremdartigen Lebewesen. Nach den Untersuchungen von EHRLICH und MORGENROTH tritt dieselbe sogar gegenüber Blutkörpern der gleichen Thierart ein. Nach intraperitonealer Injection von lackfarben gemachtem Blut der gleichen Thierspecies kann das Blutserum des betreffenden Thieres die Fähigkeit gewinnen, die rothen Blut-

9*

scheiben anderer Individuen derselben Art aufzulösen (Isolysine). Ein Autolysin wird dagegen nicht beobachtet. Ein solches könnte sich im Blute ja auch nicht erhalten, es würde an die entsprechenden Seitenketten der Zellen (Receptoren) gebunden werden und zur Entstehung von Antiautolysin Veranlassung geben.

Die erworbene specifische Immunität Infectionserregern gegenüber ist demnach auf das allgemeinere Gesetz der Antikörperbildung zurückzuführen.

Literatur über Erwerbung von Immunität gegen Infectionen und Intoxicationen.

Afanassiew, *Bedeutung des Granulationsgewebes bei Infection, B. v. Ziegler XXII 1897.*
Arloing, Cornevin et **Thomas**, *Le charbon symptomatique, Paris 1887.*
Babes, *Studien über die Wuthkrankheit, Virch. Arch. 110. Bd. 1887.*
Baumgarten, *Phagocytenlehre, Beitr. v. Ziegler VII 1890; Jahresber. 1891—98.*
Beck, *Untersuchungen über Tetanus, Z. f. Hyg. XIX 1895.*
Béclère, Chambon et **Ménard**, *Immunité vaccinale, Ann. de l'Inst. Past. 1896.*
Behring, *Die Ursachen der Immunität von Ratten gegen Milzbrand, C. f. klin. Med. 1888; (mit* **Kitasato**) *Diphtherie-Immunität u. Tetanus, D. med. Woch. 1890; Die Blutserumtherapie I u. II, Leipzig 1892; Die Blutserumtherapie bei Diphtherie u. Tetanus, Z. f. Hyg. XII 1892; Immunis. u. Heilung bei Tetanus, ib. XII 1892; Die Geschichte der Diphtherie, 1893; Gesamm. Abhandlungen z. ätiol. Therapie, Leipzig 1893; Infection u. Desinfection, Leipzig 1894; Leistungen u. Ziele der Serumtherapie, D. med. Woch. 1895; Immunität, Eulenburg's Realencyklop. 1896; Antitoxintherapeutische Probleme, Fortschr. d. Med. 1897; Heilprincipien, D. med. Woch. 1898.*
Bitter, *Verbreitung d. Vaccins u. d. Impfschutzes im Körper, Z. f. Hyg. IV 1888; Festigung v. Thieren gegen Toxine des Tetanus, ib. XII 1892; Schutzimpf. gegen Pest, ib. XXX 1899.*
Bonome, *Transfusion von Blut u. Serum immunis. Thiere, Fortschr. d. Med. IX 1891.*
Bordet, *Sérum antistreptococcique, Ann. de l'Inst. Past. 1897.*
Brenning, *Die Vergiftungen durch Schlangen, Stuttgart 1895.*
Brieger, Kitasato u. **Wassermann**, *Immunität und Giftfestigung, Z. f. Hyg. XII 1892.*
Brieger u. **Ehrlich**, *Die Milch immunisirter Thiere, Z. f. Hyg. XIII 1893.*
Buchner, *Immunität u. Immunisirung, Münch. med. Woch. 1889, 1897 u. 1899; Bakteriengifte u. Gegengifte, ib. 1893; Schutzimpfung, Handb. d. spec. Ther. I, Jena 1894.*
Calmette, *Venins, toxines et antitoxines, Ann. de l'Inst. Past. 1895; Venins des serpents et sérum antivenimeux, ib. 1897.*
Calmus et **Gley**, *Immunité contre le sérum d'anguille, Ann. de l'Inst. Past. 1899.*
Charrin, *L'immunité, Arch. de phys. V 1893 u. Traité de path. gén. II, Paris 1896.*
Chauveau, *Théorie des inoculations préventives, Rev. de méd. 1887; Mécanisme de l'immunité, Ann. de l'Inst. Past. II 1888; Propriétés vaccinales des microbes ci-devant pathogènes transformés en microbes d'apparence saprogène, A. de méd. exp. I 1889.*
Corbette, *The action of antitoxins, Journ. of Path. VI 1899.*
Delius u. **Kolle**, *Influenzaimmunität (lässt sich nicht erzielen), Z. f. Hyg. 24. Bd. 1897.*
Deutsch, *Origine des anticorps typhiques, Ann. de l'Inst. Past. 1899.*
Dieudonné, *Schutzimpfung u. Serumtherapie, Leipzig 1895.*
Ehrlich, *Ueber Ricin u. Antiricin, D. med. Woch. 1891 u. Fortschr. d. Med. XV 1897; Die Werthbemessung d. Diphtherieheilserums, Klin. Jahrb. 1897; Immunität durch Vererbung u. Säugung, Z. f. Hyg. XII 1892; Zur Kenntniss d. Antitoxinwirkung, Fortschr. d. Med. 1897.*
Emmerich, *Ursache der Immunität, Heilung von Infectionskrankheiten, Münch. med. Woch. 1891; Infection, Immunisirung u. Heilung bei krup. Pneumonie, Z. f. Hyg. XVII 1894.*
Emmerich u. **Löw**, *Bakteriolytische Enzyme als Ursache d. erworb. Immunität u. Heilung von Infectionskrankheiten, Z. f. Hyg. 31. Bd. 1899.*
Engelmann, *Serumtherapie des Tetanus, Münch. med. Woch. 1897 (Lit.).*
Férran, *L'inocul. préventive contre le Choléra-morbus, Paris 1892.*
Finger, *Immunität u. Phagocytose beim Rotz, Beitr. v. Ziegler VI 1889.*
Flügge, *Abschwächung virulenter Bakterien u. erworb. Immunität, Zeitschr. f. Hyg. IV (Arbeiten von* **Smirnow, Strotinin** u. **Bitter**) *1888.*
Foà, *Sur l'infection par le diplococcus lanceolatus, Arch. ital. de biol. XX 1893.*
Foà u. **Bonome**, *Ueber Schutzimpfungen, Zeitschr. f. Hyg. V 1889.*
Fraser, *Immunisation against serpents venous, Brit. med. Journ. I 1896.*
Frisch, *Die Behandlung der Wuthkrankheit, Wien 1887.*
Galeotti, *Immunit. u. Bakteriotherapie gegen Cholera, Cbl. f. allg. Path. VI 1895 (Lit.)*
Gamaleia, *Étude sur la vaccination charbonneuse, Ann. de l'Inst. Past. 1888.*
Ganghofner, *Die Serumbehandlung der Diphtherie, Jena 1897.*
Günther, *Die Blutserumtherapie, D. med. Woch. 1893, Referat.*
Hess, *Rauschbrand, Thiermed. Vorträge, 1. Bd. 4. H. Halle 1888; Die Schutzimpfungen gegen Rauschbrand im Kant. Bern in d. J. 1882—1889, Bern 1884, 1886 u. 1889.*

Högyes, *Lyssa, Wien 1897.*
Issaeff, *Künstliche Immunität gegen Cholera, Zeitschr. f. Hyg. XVI 1894.*
Kitt, *Der Rauschbrand, Cbl. f. Bakt. I 1887; Geflügelcholera u. deren Schutzimpfung, D. Z. f. Thiermed. XIII u. Cbl. f. Bakt. I 1887.*
Kitasato, *Heilversuche an tetanuskranken Thieren, Zeitschr. f. Hyg. XII 1892.*
Klemperer, *Immunisirung u. Heilung bei Pneumokokkeninfection, Berl. klin. Woch. 1891.*
Knorr, *Entstehung d. Tetanusantitoxins, Fortschr. d. Med. XV 1897.*
Koch, *Milzbrandimpfung, Berlin 1882. u. Mittheil. a. d. K. Gesundheitsamte, Berlin 1884; Neue Tuberkulinpräparate, D. med. Woch. 1897 No. 14.*
Köhler, *Serumtherapie des Tetanus (Statistik), Münch. med. Woch. 1898.*
Kolle, *Active Immunisirung gegen Cholera, Cbl. f. Bakt. XIX 1896 (Lit.); Bakteriologie der Beulenpest, D. med. Woch. 1897 (Lit.).*
Kossel, *Behandlung der Diphtherie mit Diphtherieheilserum, Z. f. Hyg. XVII 1894; Antitoxinwirkung, Berl. klin. Woch. 1898.*
Landau, *Diphtherieheilserum, Eulenburg's encyklop. Jahrb. VI 1896 (Lit.).*
Löffler, *Zur Immunitätsfrage, Mitth. a. d. K. Gesundheitsamte I; Immunisirungs-Heilversuche gegenüber d. Infection mit Milzbrand-, Tetanus- u. Diphtherie-Bacillen, C. f. Bak.. IX 1891.*
Löffler u. Abel, *Specifische Eigenschaften d. Schutzkörper, Cbl. f. Bakt. XIX 1896.*
Lydtin u. Schottelius, *Der Rothlauf der Schweine, Wiesbaden 1885.*
Maiselis, *Durch d. Ueberstehen v. Infectionskrankheiten erworb. Immun., V. A. 137. Bd. 1894.*
Maragliano, *La sieroterapia nella tubercolosi, Milano 1897.*
Marx, *Theorie der Schutzimpfung gegen Tollwuth, D. med. Woch. 1900.*
Metschnikoff, *Études sur l'immunité, Ann. de l'Inst. Past. 1890, 1891, 1894 u. 1895; Rech. sur l'influence de l'organisme sur les toxines, ib. 1897, 1898.*
Mosny, *Vaccination et guérison de l'infection pneumonique, A. de méd. exp. 1898 (Lit.).*
Oppenheimer, *Toxine u. Schutzstoffe, Biol. Cbl. XIX 1899 (Lit.).*
Pasteur, *Sur la rage, Ann. de l'Inst. Past. I 1887; Lettre à M. Duclaux, ib. II 1888.*
Perroncito, *Studien über die Immunität gegen Milzbrand, Cbl. f. Bakt. V 1889.*
Petruschky, *Immunität des Frosches gegen Milzbrand, Beitr. v. Ziegler III 1888; Wissensch. Grundlage d. Serumtherapie, Samml. klin. Vortr. No. 212, Leipzig 1898.*
Pfeiffer u. Kolle, *Schutzimpfung gegen Typhus, D. med. Woch. 1896.*
Raynaud, *Rôle du sang dans la transmission de l'immunité vaccinale C. R. t. 84, 1877.*
Rodet, *L'atténuation des virus, Rev. de méd. VII 1887 u. VIII 1888; Les inoculations vaccinales, L'immunité acquise, ib. VIII 1888 et IX 1889.*
Roger, *Schutzimpfung gegen Rinderpest, Z. f. Hyg. 35. Bd. 1900.*
Roux, *Immunité contre le charbon symptomatique conféré par des substances solubles, Ann. de l'Inst. Past. 1888; De l'immunité, ib. 1891; Les sérums antitoxines, ib. 1894.*
Roux et Borrel, *Tétanus cérébral et immunité, Ann. de l'Inst. Past. 1898.*
Roux et Chamberland, *Immunité contre la septicémie conférée par des substances solubles, Ann. de l'Inst. Past. 1887; Immunité contre le charbon, ib. 1888.*
Stephens, *Action of cobra poison of blood, Journ. of Path. V 1898.*
Stern, *Ergebnisse auf d. Gebiete der Immunitätslehre, Cbl. f. allg. Path. 1894; Wirkung d. menschlichen Blutserums auf die exper. Typhusinfection, Z. f. Hyg. XVI 1894.*
Steuer, *Serumbehandlung d. Tetanus, Cbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. III 1900.*
Tarruffi, *Heilung des Tetanus traumaticus durch Antitoxin, Cbl. f. Bakt. XI 1892.*
Tavel, *Beitr. z. Blutserumtherapie d. Tetanus. Corrbl. f. Schweizer-Aerzte 1894.*
Tschistowitsch, *L'immunisation contre le sérum d'anguille, Ann. de l'Inst. Past. 1899.*
Voges, *Die Choleraimmunität, Cbl. f. Bakt. XIX 1896 (Lit.).*
Wassermann, *Immunität, Eulenburg's Jahrb. IV 1894 u. Z. f. Hyg. XXII 1896; Serumtherapie, D. med. Woch. 1897; künstl. Immunität, Berl. klin. Woch. 1898; Seitenkettenimmunität, ib. 1898; Neue Versuche auf dem Gebiete der Serumtherapie, D. med. Woch. 1900.*
Weigert, *Arbeiten zur Theorie der Antitoxinimmunität, Ergebn. d. allg. Path. IV 1899.*
Yabé, *Étude sur l'immunité de la tuberculose, Paris 1900.*
Yersin, *La peste bubonique, Ann. de l'Inst. Past. 1897.*
Weitere diesbezügliche Literatur enthalten § 30 u. § 31.

Literatur über Hämolysine und Immunsera gegen Zellen.

Bordet, *Les sérums hémolytiques, Ann. de l'Inst. Past. XIV 1900.*
v. Dungern, *Globulicide Wirkungen des thier. Organismus, Münch. med. Woch. 1899; Immunserum gegen Epithel, ib. 1899; Beiträge zur Immunitätslehre, ib. 1900.*
Ehrlich u. Morgenroth, *Ueber Hämolysine, Berl. klin. Woch. 1900.*
Landsteiner, *Spec. auf Blutkörperchen wirkende Sera, Cbl. f. Bakt. XXV 1899.*
Metschnikoff, *Sur les cytotoxines, Ann. de l'Inst. Past. 1900.*
Moxter, *Immunserum gegen Spermatozoën, D. med. Woch. 1900.*

VIERTER ABSCHNITT.

Die Störungen der Circulation des Blutes und der Lymphe.

I. Allgemeine Störungen der Circulation bedingt durch Aenderung der Herzfunction, Aenderung des Gesammtwiderstandes in der Gefässbahn und Aenderung der Blutmenge.

§ 33. Durch die Arbeit des Herzens, dessen Kammern und Vorkammern sich rhythmisch zusammenziehen, wird die gesammte Masse des Blutes in steter Bewegung erhalten. Das in dem elastischen Aortenrohr nach der Peripherie des Körpers geleitete Blut findet durch Reibung in den zahllosen Aesten und Aestchen des Arteriensystems einen bedeutenden Widerstand, welcher es bedingt, dass in dem ganzen Arteriensystem ein verhältnissmässig hoher Druck herrscht, der in der Femoralis des Menschen etwa 120 mm Hg beträgt. Nach Durchfluss der Capillaren langt das Blut in den Venen nur mit sehr geringer Geschwindigkeit an und steht innerhalb derselben nur unter einem sehr geringen Druck, der je nach der Lage einer Vene wechselt und da am grössten ist, wo eine hohe Blutsäule auf dem Venenrohr lastet. In den grossen Venenstämmen in der Nähe des Thorax ist der Druck zumeist ein negativer, namentlich während der Inspiration, indem der Thorax während dieser Zeit Blut aus den ausserhalb des Brustraumes gelegenen Venen ansaugt. Nur bei Exspiration mit Hindernissen erreicht der positive Druck in den Venen etwas höhere Werthe.

Die Höhe des Aortendruckes ist, die Menge des Blutes als gleich vorausgesetzt, zu einer gegebenen Zeit abhängig von der Arbeit des Herzens und von dem Widerstand im Arteriensystem, und dieser selbst ist wieder abhängig von der zufolge der Elasticität und der Contractionsfähigkeit der Arterien veränderlichen Weite des Gesammtquerschnittes der Gefässbahn. Im grossen Kreislauf ist der Tonus der Arterien sehr erheblich, im kleinen Kreislauf ist er gering, und es beträgt der Blutdruck in der Pulmonalis nur etwa ein Drittel bis zwei Fünftel desjenigen der Aorta. Herz und Arterien stehen unter dem Einfluss des Nervensystems, das die Thätigkeit derselben regelt.

Die Thätigkeit des Herzens besteht in rhythmischen Contractionen seiner Muskulatur, und ihre normale Leistungsfähigkeit setzt voraus, dass sie selbst, sowie auch die Herzganglien gesund sind. Jede Erkrankung des Herzens kann daher, sofern sie die Contractionsfähigkeit der Muskeln und die Thätigkeit der Ganglienzellen herabsetzt, und sofern die Herabsetzung der Leistung einzelner Muskelpartieen nicht durch erhöhte

Thätigkeit anderer ausgeglichen wird, die **Leistungen des Herzens verringern.**

In vielen Fällen, in denen der Herzmuskel an Leistungsfähigkeit Einbusse erleidet, lassen sich auch anatomische Veränderungen, wie z. B. Verfettung und Zerfall seiner Zellen, nachweisen; in anderen ist er für die anatomische Betrachtung nicht verändert, und zwar namentlich dann, wenn die Abnahme seiner Leistungsfähigkeit die Folge übermässiger Anstrengung, welche schliesslich eine Ermüdung herbeigeführt hat, gewesen ist. Es kann sich dies sowohl dann ereignen, wenn das Herz unter ungünstigen Bedingungen, wie z. B. bei Erhöhung der Körpertemperatur, längere Zeit nur mässig über die Norm arbeiten musste, als auch dann, wenn die Arbeit kurze Zeit excessiv gesteigert wurde. Unter Umständen können auch Störungen der Ernährung und Vergiftungen, wie sie bei fieberhaften Infectionskrankheiten vorkommen, ebenso auch rasche Verminderung der Blutzufuhr bei Verschluss einer Coronararterie eine Insufficienz des Herzens in einer Zeit herbeiführen, in der anatomische Läsionen des Muskelgewebes noch nicht erkennbar sind. Eine Erschwerung der Arbeit des Herzens wird weiterhin zuweilen auch durch Verwachsungen der Herzoberfläche mit dem Herzbeutel und mit den angrenzenden Lungentheilen verursacht, indem dieselben der Contraction des Herzens Widerstände entgegensetzen.

Durch Ansammlung von Blutflüssigkeit im Herzbeutel, welche bei gewissen krankhaften Processen erfolgt, ferner durch starke Raumbeengung im Thorax, durch Hochstand des Zwerchfells kann die diastolische Erweiterung und damit auch das Einströmen des Blutes aus den venösen Systemen erschwert werden, so dass weiterhin auch die Ventrikel zu wenig Blut erhalten. Treten zu Folge pathologischer Processe an den Klappen Zerreissungen oder Verunstaltungen der Klappensegel oder Verwachsung derselben unter einander ein, oder werden bei Erweiterungen des Herzens und der Herzostien die Klappensegel relativ zu kurz, so stellen sich jene Zustände an den Ostien der Ventrikel und Vorhöfe ein, welche als Insufficienz und als Stenose bezeichnet werden. Die erstere ist dadurch ausgezeichnet, dass die Klappen in der Zeit der Erschlaffung der vor ihnen gelegenen Kammer oder Vorkammer keinen vollkommenen Abschluss des Ostiums bilden, die letztere dadurch, dass das Ostium bei Contractionen der Kammer oder Vorkammer sich nicht mehr genügend öffnet. Der Effect einer Stenose ist der, dass dem Durchtritt des Blutes während der Systole sich stärkere Hindernisse in den Weg stellen; bei Aorten- und Pulmonalisinsufficienz strömt während der Ventrikeldiastole Blut aus den grossen Gefässstämmen in die Kammern zurück, bei Mitral- und Tricuspidalinsufficienz wirft die Systole der Ventrikel Blut in den zugehörigen Vorhof.

Endlich bilden sich im Herzen nicht selten Gerinnungsmassen, welche unter Umständen, d. h. falls sie in dem Bereich der Ostien liegen, theils Störungen der Schlussfähigkeit der Klappen, theils Verengungen des Ostiums herbeiführen können.

Die Wirkung aller der aufgeführten pathologischen Zustände am Herzen ist stets die, dass der **Nutzeffect der Herzarbeit herabgesetzt wird**, dass in das Arteriensystem in der Zeiteinheit zu wenig Blut gelangt und damit auch der Aortendruck sinkt und die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes sich verringert, während im venösen Systeme das Blut sich mehr und mehr ansammelt und der Venendruck steigt.

In Folge dessen stellt sich eine über den ganzen Körper verbreitete, jedoch je nach der Contraction der einzelnen Arteriengebiete wechselnde mangelhafte Füllung der Arterien ein, während die Venen und Capillaren mit Blut überfüllt sind. Es kommt also zu einer ausgebreiteten **venösen Hyperämie**, welche zum Theil so erheblich werden kann, dass durch Füllung der Capillaren mit venösem Blut die Gewebe ein blaurothes, cyanotisches Aussehen gewinnen. Erreichen die Druckdifferenzen zwischen Arterien und Venensystem ein gewisses Minimum, so steht die Circulation still, wobei die rechtsseitigen Herzhöhlen stark mit Blut gefüllt werden.

Sind die Herzcontractionen aus irgend einem Grunde schwach und unvollkommen geworden, so wird auch die Pulswelle niedrig. Ist die Schlagfolge des Herzens nur verlangsamt, so entleert sich das Arteriensystem in der Pause zwischen zwei Systolen stärker als normal.

Betrifft die Abnahme des Nutzeffectes der Herzarbeit wesentlich die linke Herzhälfte, wie dies z. B. bei Klappenfehlern am linken Herzen der Fall ist, so macht sich die Störung der Circulation zunächst im arteriellen Theil des grossen Kreislaufs, sowie im kleinen Kreislauf geltend.

Bei Stenose der Aortenklappen füllt sich das Arterienrohr bei gleichbleibender Herzthätigkeit nur langsam und unvollkommen (Pulsus tardus). Bei Insufficienz wird zwar durch die Systole die normale oder sogar eine vermehrte Menge von Blut in das Arterienrohr geworfen (Pulsus celer), allein es fliesst ein Theil wieder während der Diastole zurück. In beiden Fällen tritt mehr und mehr eine Ueberfüllung des linken Ventrikels ein, welche weiterhin auch zu einer Behinderung der Entleerung des linken Vorhofes und damit zu einer Blutansammlung in diesem und weiterhin auch in den Lungenvenen führt. Da aber im kleinen Kreislauf nur ein niedriger Druck herrscht, macht sich schliesslich die Stauung des Blutes rückwärts bis in den rechten Ventrikel und durch diesen hindurch auch im rechten Vorhof und schliesslich im venösen System des Körpers geltend.

Aehnlich sind auch, soweit es die rückwärts vom linken Vorhof gelegenen Theile des Circulationsapparates betrifft, die Erscheinungen bei Klappenfehlern am linken atrio-ventricularen Ostium, bei denen ebenfalls das Blut sich im kleinen Kreislauf staut und zu Steigerung des Drucks sowohl im venösen als im arteriellen Gebiet führt, während der linke Ventrikel dabei entweder zu wenig Blut erhält oder bei seiner Zusammenziehung einen Theil desselben wieder nach dem Vorhof zurückwirft.

Bei Klappenfehlern der Ostien des rechten Herzens beschränken sich die Stauungen auf das venöse Gebiet des grossen Kreislaufs, während im kleinen Kreislauf Druck und Stromgeschwindigkeit abnehmen. Weiterhin sinkt auch der Druck im Aortensystem, da das linke Herz zu wenig Blut erhält.

Bei Rückstauungen des Blutes in die grossen Körpervenen zeigen dieselben in der Nähe des Thorax oft venöse Pulsation, indem rückläufige, von den Venen gegen die Capillaren gerichtete Wellen auftreten, welche die Stellen der Venenklappen, namentlich der Bulbusklappen überschreiten. Bedingung der Venenpulsation ist, dass die Venenklappen nicht schliessen. Sie kann daher, falls die Bulbusklappen mangelhaft functioniren, schon bei normaler Herzthätigkeit in schwacher Form zur Beobachtung kommen, wird aber bei Erweiterung der Venen

und besonders bei Insufficienz der Tricuspidalis weit stärker und reicht auch weiter nach der Peripherie. Ist die Tricuspidalis schlussfähig, so ist die Pulsation der Vene nur der Ausdruck einer rhythmisch sich wiederholenden Erschwerung des Blutflusses aus den Venen; bei Insufficienz der Tricuspidalis wird durch die systolische Zusammenziehung der rechten Herzkammer Blut nach dem Venensystem zurückgeworfen.

Ist das Herz der Sitz von Klappenfehlern, und tritt danach eine Ueberfüllung der rückwärts gelegenen Herzhöhlen mit Blut ein, so können die betreffenden Herzabschnitte, falls sie im Uebrigen gesund sind. ihre Thätigkeit steigern und auf diese Weise bis zu einem gewissen Grade die **Klappenfehler compensiren.** Im Laufe der Zeit stellt sich auch eine Massenzunahme, eine **Hypertrophie des Herzmuskels** ein, welche es dem Herzen ermöglicht, auf die Dauer eine erhöhte Arbeit zu leisten. Genügend wird die Compensation freilich häufig nicht, und die Folge davon ist, dass der Aortendruck dauernd abnorm niedrig, der Venendruck dagegen abnorm hoch ist. Gleichzeitig besteht die Gefahr, dass der Herzmuskel mit der Zeit ermüdet, oder dass sehr geringfügige Erkrankungen ihn insufficient machen. So kann z. B. schon eine dauernde Beschleunigung der Herzaction, welche die diastolischen Ruhepausen des Herzmuskels kürzt, Ermüdung und Insufficienz desselben herbeiführen. Der Herzstillstand erfolgt schliesslich unter starker Blutansammlung im Herzen, indem das Herz die Masse des eingeströmten Blutes nicht mehr auszutreiben vermag.

Erhöhung der Herzthätigkeit, d. h. rascher als normal hinter einander erfolgende Herzcontractionen, die zugleich kräftig und vollkommen sind, bedingen eine Erhöhung des arteriellen Blutdruckes und Beschleunigung des Stromes. Werden häufig erhöhte Anforderungen an das linke Herz gestellt, ein Verhältniss, das bei schwerer körperlicher Arbeit, bei üppiger Lebensweise, bei abnormen Erregungszuständen der Herznerven öfters gegeben ist, so kann der linke Ventrikel hypertrophisch werden und dauernd stärker arbeiten. Da in Folge der Beschleunigung des Blutstromes die rechte Herzkammer in der Diastole mehr Blut erhält, so pflegt sich an die Hypertrophie des linken auch eine solche des rechten Ventrikels anzuschliessen.

Verminderung der Blutmenge oder **allgemeine Anämie** durch Blutentziehung führt vorübergehend zu einem Sinken des Aortendrucks, doch steigt derselbe, wenn die Blutung nicht übermässig ist, bald wieder, indem die Gefässe sich den veränderten Verhältnissen anpassen und sich zufolge der Erregung des Gefässcentrums durch localen Blutmangel stärker zusammenziehen. Bei normalen Verhältnissen findet in kurzer Zeit eine Vermehrung der Blutmenge durch Aufnahme von Flüssigkeit und weiterhin durch Regeneration des Blutes statt. In ähnlicher Weise ist auch bei **Anhydrämie**, d. h. bei Verarmung des Blutes an Wasser, der arterielle Druck erniedrigt, der Blutstrom verlangsamt. Nach schwererem Blutverluste bleibt der Arteriendruck längere Zeit erniedrigt, die Circulation ist verlangsamt, der Puls zufolge der schwächeren Erregung des Vaguscentrums (COHNHEIM) beschleunigt und klein.

Bei einer andauernden Verminderung der Blutmenge, die als **chronische Anämie** bezeichnet wird und unter verschiedenen Verhältnissen vorkommt (s. den ersten Abschnitt des speciellen Theiles), ist

das Gefässsystem nur mangelhaft gefüllt, der Blutdruck erniedrigt, der Strom verlangsamt. Herz und Gefässe passen sich den neuen Verhältnissen an und verlieren an Masse. Bei bedeutendem Mangel an Hämoglobin stellen sich oft Herzdegenerationen, namentlich Verfettung ein.

Vermehrung der Blutmenge durch Injection von Blut oder von Kochsalzlösung in die Blutbahn hat bei Thieren nur eine vorübergehende Drucksteigerung und Strombeschleunigung in den Arterien zur Folge. Die Regulation erfolgt theils durch Erweiterung eines Theils der Gefässbahn, namentlich im Unterleib, theils durch Entfernung des Ueberschüssigen aus der Blutbahn. Ist die Blutmenge zufolge besonderer Beanlagung und üppiger Lebensweise eine im Verhältniss zum Körpergewicht dauernd abnorm grosse, besteht also eine **dauernde Plethora**, so wird dadurch auch der Druck in der Aorta dauernd erhöht, die Arbeit des Herzens dauernd gesteigert, und es entwickelt sich dementsprechend eine Hypertrophie des Herzens.

§ 34. **Erhöhung des Gesammtwiderstandes in der Gefässbahn** kommt sowohl im grossen als im kleinen Kreislauf vor und hat zur Folge, dass vor dem Orte des gesteigerten Widerstandes der Druck steigt, hinter demselben sinkt.

Im grossen Kreislauf ist das Hinderniss entweder in dem Leitungsrohr, der Aorta, oder aber in den Arterienästen gelegen, deren Contractionszustand ja auch den normalen Aortendruck erhält und regelt. Contractionszustände in einer grossen Zahl von Arteriengebieten, welche den Blutdruck steigern, sind meist nur vorübergehende Erscheinungen, die durch Nachlass der Arterienspannung wieder ausgeglichen werden, doch kommen auch dauernde Druckerhöhungen im Aortensysteme und in ihrem Gefolge Hypertrophieen des linken Ventrikels vor, welche nicht gut anders als durch Verengerung der Arterienbahn im Gebiete der kleinen Arterien erklärt werden können. Vorübergehende Arteriencontractionen und Drucksteigerungen kommen namentlich durch Ueberladung des Blutes mit Kohlensäure zu Stande. Andauernde Druckerhöhung im Aortensystem dagegen ist Folge chronischer Nierenerkrankungen, bei denen secernirendes Nierenparenchym verödet. Da hierbei der zur Verödung kommende Umfang der Gefässbahn viel zu klein ist, um als solcher eine Druckerhöhung im ganzen Aortengebiet zu bewirken, indem ja nach anderen Organen hin die Bahnen sich entsprechend erweitern könnten, so muss man annehmen, dass bei Nierenschrumpfungen sich in grösseren Arterienbezirken Hindernisse einschalten, und diese werden am natürlichsten in jenen Einrichtungen zu suchen sein, welche auch schon normaler Weise den Aortendruck auf seiner Höhe erhalten, in den kleinen Arterien des Körpers. Ob dabei nervöse Erregungen von der Niere ausgehen, ob retinirte harnfähige Substanzen auf die Gefässcentren oder direct auf die Gefässwände wirken, ob auch das Herz auf nervösem Wege zu erhöhter Thätigkeit angetrieben wird, ist zur Zeit nicht zu sagen.

Erhöhung des Widerstandes in der Aorta ist möglich durch Verengerung derselben, wie sie in seltenen Fällen am Isthmus vorkommt, ferner durch angeborene Enge der ganzen Aorta, grosse Aortenthromben, durch hochgradige Erkrankung der Aortenwand, in Folge deren die Intima rauh und höckerig, das ganze Rohr starr, unelastisch und un-

nachgiebig wird, endlich auch durch diffuse Erweiterung derselben, wobei im durchströmenden Blute Wirbel entstehen.

Erniedrigung des Gesammtwiderstandes im grossen Kreislauf ist durch Nachlass des Tonus eines grossen Theils der Arterien möglich, und dieses Ereigniss kann sich einstellen, wenn das Gefässcentrum gelähmt oder wenn das Halsmark durchschnitten oder durch irgend einen anderen Process zum Theil zerstört ist. Da hiernach das Blut abnorm rasch aus den Arterien in die Venen überfliesst, ist eine Abnahme der Druckdifferenz zwischen Arterien und Venen die Folge, der Strom wird langsamer, das Herz erhält in der Diastole zu wenig Blut, und schliesslich kann der Kreislauf erlöschen.

Erhöhung der Widerstände im kleinen Kreislauf kommt am häufigsten durch Erkrankungen der Lunge und der Pleura zu Stande. Schon Verwachsungen der Pleura, sowie auch Verkrümmungen der Wirbelsäule, welche die Lungenverschiebungen und Volumsveränderungen bei der Athmung behindern und damit ein die Circulation unterstützendes Moment wegschaffen, können in diesem Sinne wirken. Von grossem Einfluss sind ferner Lungenerkrankungen, die, wie das substantielle Emphysem, wie Schrumpfungen, Verhärtungen und Zerstörungen, zu partieller Verödung der Capillarbahn der Lunge führen, ferner Compressionen der Lunge durch Ausschwitzungen in die Pleura, endlich auch Compression der Pulmonalis durch eine erweiterte Aorta oder durch Geschwülste.

Ist das Hinderniss nur gering, so vermögen die noch freien Wege das Blut noch ohne Druckerhöhung ins linke Herz hinüberzuschaffen, es ist nur die Geschwindigkeit des Stromes in den offenen Theilen erhöht. Stärkere Hindernisse steigern den Druck in der Pulmonalis und im rechten Herzen und können bei längerer Dauer des Zustandes durch Verstärkung der Herzarbeit Hypertrophie des rechten Ventrikels verursachen. Es kommt dies indessen nur dann zu Stande, wenn der Herzmuskel hinlänglich ernährt wird und die Masse des Blutes nicht der Verkleinerung der Lungenbahn entsprechend abnimmt. Vermag das rechte Herz die dem Blutstrom im kleinen Kreislauf sich entgegenstellenden Hindernisse nicht zu überwinden, so staut sich das Blut im rechten Herzen und weiterhin auch im Venensystem des Körpers an.

Erhöhung des Druckes im rechten Thoraxraum behindert das Einströmen des Körpervenenblutes ins rechte Herz und verursacht Ansammlung von Blut in den Körpervenen. Plötzliche Drucksteigerung kann rückläufige Strömung des Blutes in den angrenzenden Venen verursachen.

Nach Untersuchungen von ROMBERG, PÄSSLER, BRUHNS und MÜLLER schädigen Pneumokokken, Diphtheriebacillen, sowie der Bacillus pyocyaneus den Kreislauf des Kaninchens dadurch, dass sie das Vasomotorencentrum des verlängerten Markes lähmen. Diese Lähmung führt zum Sinken des arteriellen Blutdrucks und zu einer veränderten Blutvertheilung. Die Splanchnicusgefässe werden überfüllt, die Gefässe des Gehirns, der Haut und der Muskeln werden blutleer. Das Herz ist an dieser Schädigung des Kreislaufs nicht betheiligt. Im Allgemeinen wird es erst secundär in Folge der durch die Vasomotorenlähmung auftretenden mangelhaften Durchblutung geschädigt. Auch für die Kreislaufstörungen bei den acuten Infectionskrankheiten des Menschen ist in erster Linie die centrale Lähmung der Vasomotoren verantwortlich und die Hauptursache des Versagens der Circulation.

Die Beobachtung, dass in Folge verschiedener Nierenerkrankungen Herzhypertrophie eintritt, hat von Seiten der Autoren eine sehr verschiedene Beurtheilung erfahren. Die Einen suchten die Ursache in einer Erhöhung des Blutvolumens (TRAUBE,

Bamberger), Andere wieder (Senator, Ewald) glaubten sie in einer Aenderung der Blutbeschaffenheit, noch Andere (Gull und Sutton) in einer ausgebreiteten Veränderung der Wände der kleinen Arterien zu finden. Buhl hielt sie für die Folge der Uebererernährung des Herzens. Nach den bisherigen Untersuchungen ist es wohl zweifellos, dass die Herzhypertrophie nach Nierenerkrankungen von einer Steigerung des Aortendruckes abhängig ist. Diese Steigerung ist am ehesten durch eine Steigerung der Widerstände in den kleinen Arterien des gesammten Körpers zu erklären, welche durch Contraction der kleinen Arterien zu Stande kommt. Diese selbst muss entweder direct durch die circulirenden harnfähigen Substanzen oder aber von der Niere aus auf reflectorischem Wege oder endlich durch Einwirkung auf das vasomotorische Centrum hervorgerufen werden. Möglich ist, dass dabei auch das Herz zu erhöhter Thätigkeit angeregt wird.

Literatur.

Bamberger, *Ueber Morbus Brightii, Samml. klin. Vortr. No. 173, 1879.*
v. ***Basch***, *Allgem. Physiologie u. Pathologie des Kreislaufs, Wien 1892.*
Cohnheim, *Vorlesungen über allgem. Pathologie, Berlin 1882.*
Gull *u.* ***Sutton***, *Med.-chir. Transact. LV 1852.*
Janowski, *Diagnost. Bedeutung der Pulsuntersuchung, Klin. Vortr. No. 192/193, Leipzig 1897*
Jürgensen, *Erkrankung d. Kreislauforgane, Insufficienz des Herzens, Wien 1899.*
Krehl, *Pathologische Physiologie, Leipzig 1898.*
Löwit, *Ueber die Entstehung des Lungenödems, Beitr. v. Ziegler XIV 1893.*
Lukjanow, *Allgemeine Pathologie des Gefässsystems, Leipzig 1894.*
Mackenzie, *The Venous and Liver Pulses, Journ. of Path. II 1893.*
Romberg, Pässler, Bruhns *u.* ***Müller***, *Kreislaufstörung bei acuten Infectionskrankheiten, D. Arch. f. klin. Med. 64. Bd. 1899.*
Rosenbach, *Herzkrankheiten, Eulenburg's Realencyklop.; Einfluss der Raumbeschränkung in der Pleurahöhle auf den Kreislauf, Virch. Arch. 105. Bd. 1886.*
Thoma, *Patholog. Anatomie I, Stuttgart 1894.*
Traube, *Ges. Abhandlungen, Berlin 1874—78.*

II. Locale Hyperämie und locale Anämie.

§ 35. Dem Blute fällt die Aufgabe zu, sämmtlichen Organen und Geweben des Körpers das Nährmaterial zuzuführen. Die Zellen und Zellgebilde, aus denen die verschiedenen Gewebe bestehen, vermögen nur kurze Zeit ohne Zufuhr neuen Nährmaterials ihr Dasein zu fristen, und es sind danach auch die meisten Gewebe mit Blut führenden Gefässen versehen, und diejenigen, die derselben entbehren, setzen sich mit gefässhaltigem Gewebe in engste Verbindung.

Der Bedarf der verschiedenen Gewebe an Blut ist nicht immer gleich, und demgemäss findet bei den verschiedenen Geweben abwechselnd eine Vermehrung und eine Verminderung der Blutzufuhr und damit auch des momentanen Blutgehaltes statt. Ist ein Organ reich an Blut, so bezeichnen wir dasselbe als **hyperämisch**, ist es arm an solchem, als **anämisch**.

Die Regulirung der Blutmenge, welche ein Organ unter physiologischen Verhältnissen erhält, wird durch einen Wechsel der Widerstände in der arteriellen Blutbahn bewerkstelligt, und dieser Wechsel wird lediglich durch eine Aenderung der Weite der Arterien erzielt. Da die Menge des vorhandenen Blutes nicht hinreicht, alle Gefässe gleichzeitig zu füllen, so ist die reichliche Blutzufuhr nach einem Organe nur dadurch möglich, dass nach einer anderen Richtung hin weniger Blut geworfen wird. Der Wechsel der Weite einer Arterie wird, abgesehen von dem Blutdruck, durch die Elasticität der Arterienwände und den Contractionszustand ihrer glatten Muskelfasern bestimmt. Letztere bilden das regulirende Element; ihre Thätigkeit ist theils von Einflüssen,

welche sie selbst direct treffen, theils von nervösen Impulsen abhängig, welche ihnen aus den intravasculären und aus den in der Medulla oblongata und dem Rückenmark gelegenen Centren zugeführt werden, und welche theils erregend, theils erschlaffend wirken.

Ueberschreiten die Abweichungen vom mittleren Blutgehalt eines Körpertheiles die physiologischen Grenzwerthe, oder treten diese Abweichungen ohne die physiologischen Ursachen auf, oder halten dieselben ungebührlich lange an, so spricht man von **pathologischer Hyperämie** und **pathologischer Anämie**. Sie werden nur zum Theil durch die nämlichen Regulationsvorrichtungen, welche den normalen Blutgehalt eines Organs reguliren, herbeigeführt.

§ 36. Die **Hyperämie** eines Organes wird **unter pathologischen Verhältnissen** entweder durch die Steigerung der arteriellen Blutzufuhr oder durch eine Erschwerung und Hemmung des venösen Blutabflusses bedingt,und man unterscheidet danach eine active oder congestive und eine passive oder Stauungshyperämie. Die **active Hyperämie** entsteht durch Vermehrung des Blutzuflusses (Congestion) und ist entweder eine idiopathische oder eine collaterale. Die erstere spielt die bedeutsamere Rolle und beruht auf einer Erschlaffung der Arterienmusculatur, welche entweder durch Lähmung der Vasomotoren (neuroparalytische Congestion) oder durch Erregung der Vasodilatatoren (neurotische Congestion) oder durch directe Schwächung und Lähmung der Muskeln (z. B. durch Wärme, Quetschung, Atropinwirkung, kurz andauernde Unterbrechung des Blutstromes), endlich auch durch Verminderung des auf den Gefässen lastenden Druckes entsteht. Die collaterale Hyperämie ist lediglich Folge einer Verringerung der Blutzufuhr nach anderen Stellen. Sie tritt zunächst in der Nachbarschaft der blutarm gewordenen Theile ein; weiterhin kann das Blut auch anderen entfernteren Organen, die seiner bedürfen, zugeführt werden.

Die active Hyperämie ist durch eine mehr oder minder lebhafte Röthung und Schwellung der Gewebe, welche bei gefässreichen Geweben deutlich hervortritt, bedingt. Das Blut fliesst durch die erweiterten Strombahnen mit erhöhter Geschwindigkeit und verleiht dem Gewebe die Farbe des arteriellen Blutes. Oberflächlich gelegene Gewebe, die der Abkühlung ausgesetzt sind, werden zufolge der stärkeren Durchströmung mit Blut wärmer als die blutärmere Umgebung.

Die **Stauungshyperämie** entsteht durch Erschwerung oder Hemmung des Blutabflusses aus den Venen. In ausgedehnter Verbreitung tritt Stauung des Blutes im grossen Kreislauf zunächst dann ein, wenn Schwäche der Herzaction, Insufficienz und Stenose der Herzklappen, sowie Hindernisse im kleinen Kreislauf die Entleerung des Körpervenenblutes in das rechte Herz erschweren. Im kleinen Kreislauf sind es namentlich Klappenfehler am linken Herzen und linksseitige Herzschwäche, seltener Hindernisse im arteriellen Theil des grossen Kreislaufs, welche durch Erschwerung des Abflusses des Blutes aus der Lunge zu Blutstauungen in den Lungen führen; nicht selten in dem Grade, dass sich die Rückstauung auch im rechten Herzen und im Venensystem des grossen Kreislaufs geltend macht (vergl. § 33 und § 34).

Locale Stauungen können zunächst schon dadurch herbeigeführt

werden, dass die Fortbewegung des Blutes in den Venen nicht hinlänglich durch die Thätigkeit der Muskeln und die Aspiration des Blutes durch die inspiratorische Erweiterung der Brusthöhle unterstützt wird. Der Ausfall der ersteren macht sich namentlich im Verzweigungsgebiet der unteren Hohlvene geltend, z. B. bei Individuen, die anhaltend eine sitzende Lebensweise führen oder die andauernd stehen und nur wenige Körperbewegungen ausführen, so dass die Entleerung des Blutes aus den tiefliegenden Venenästen nach dem Stamm der Vena cava fast ganz der Thätigkeit der Venenwände zufällt, die vermöge ihrer Elasticität und Contractilität dem Druck der auf ihnen lastenden Blutsäule entgegenwirken. Der Mangel der aspiratorischen Wirkung der Inspiration kommt dagegen dann zur Geltung, wenn die Inspiration durch krankhafte Processe in der Lunge und der Pleura, z. B. durch Entzündung, gestört ist.

Eine weitere Ursache von localer Stauungshyperämie bilden sodann Verengerung und Verschluss einzelner Venen, wie sie in Folge von Compression, Unterbindung, Bildung von Thromben (§ 38), Einwachsen von Geschwülsten in die Venen gegeben sind. So kann z. B. der schwangere Uterus oder eine im Becken liegende Geschwulst die Beckenvenen comprimiren, kann ein Thrombus die Blutleiter des Gehirns oder die Schenkelvene oder die Pfortader verschliessen, kann ein Sarkom des Beckens in die grosse Beckenvene einwachsen.

Werden durch die genannten Processe oder durch Unterbindung bei Operationen einzelne Venen verschlossen, so ist der Effect des Verschlusses oft sehr gering, indem die betreffenden Venen weite Verbindungen mit anderen Venen besitzen, so dass der Abfluss des Blutes keinen erheblichen Hemmnissen begegnet. Besitzt dagegen die betreffende Vene keine oder nur kleine und für die Beförderung des Blutes nicht hinlängliche Verbindungen, wie dies z. B. bei den Wurzeln der Pfortader, den Sinus der Dura mater, den Schenkelvenen, den Nierenvenen der Fall ist, so stellt sich im Gebiet der verlegten Vene eine mehr oder minder hochgradige Stauung ein.

Die Wirkung der Hemmung des Blutabflusses macht sich zunächst in dem peripher von dem Hemmniss gelegenen Theil der Venen selbst geltend, indem der Blutstrom verlangsamt oder ganz aufgehoben wird, während zugleich durch fortgesetzten Zufluss aus den Capillaren eine zunehmende Füllung und Ausdehnung der Venen sich einstellt. Kann durch die Gegenwirkung der mehr und mehr gedehnten elastischen und contractilen Wände der Venen das Hemmniss überwunden werden, so bleibt die Circulation erhalten, und es strömt das Blut in den Bahnen, die es noch offen findet, nach dem Herzen, wobei nicht selten kleine Venen, welche den Blutstrom aufnehmen, mit der Zeit stark dilatirt und in grössere Venen umgewandelt werden. Kann das Hemmniss nicht überwunden werden, und sind auch keine erweiterungsfähigen Verbindungsgefässe vorhanden, so steht die Circulation still, und es kommt zu Stase (§ 41) oder zu Thrombose (§ 38) innerhalb des Hemmungsbezirkes.

Setzt sich innerhalb eines Venengebietes die Stauung auch auf die Capillaren fort, so dass dieselben mit Blut stark gefüllt werden, so gewinnt das betreffende Gewebe ein blaurothes, cyanotisches Aussehen, und es tritt zugleich eine gewisse Schwellung desselben ein.

Sowohl die congestive als auch die Stauungshyperämie, die während des Lebens besteht, kann nach dem Tode ein verändertes Aussehen zeigen und verschwindet nicht selten ganz. Es kommt dies namentlich

bei congestiven Hyperämieen der Haut, zum Theil auch der Schleimhäute vor und hängt damit zusammen, dass die durch die Dilatation der Capillaren in Spannung versetzten Gewebe nach dem Erlöschen der Circulation durch ihren Gegendruck das Blut aus den Capillaren in die Venen entleeren. Es kann danach ein während des Lebens geröthet gewesenes Gewebe nach dem Tode blass aussehen. Im Gegensatz hierzu können andere Gewebe, welche während des Lebens blass waren oder wenigstens keine besondere Röthung zeigten, nach dem Tode eine blaurothe Färbung annehmen. Es kommt dies namentlich an den Seiten- und Rückentheilen (soweit sie nicht aufliegen) des Rumpfes und am Nacken und den Hinterflächen der Extremitäten der auf dem Rücken liegenden Leichen vor und ist darauf zurückzuführen, dass nach dem Tode sich das Blut nach den tiefer gelegenen Theilen senkt und nicht nur die Venen, sondern schliesslich auch die Capillaren anfüllt. Man bezeichnet danach auch die Erscheinung als **Leichenhypostase** und nennt die Flecken **Todtenflecken** oder **Livores.** Sie treten etwa von der 3. Stunde ab nach dem Tode auf und sind um so reichlicher, je mehr Blut die Haut und das subcutane Gewebe zur Zeit des Todes enthielten.

In den inneren Organen macht sich die Leichenhypostase namentlich in der Pia mater bemerkbar, deren tief gelegene Venen meist viel stärker mit Blut gefüllt sind als die höher gelegenen. In der Lunge kommt es durch die Blutsenkung nicht nur zu stärkerer Füllung der Venen, sondern auch der Capillaren.

Ist die allgemeine Circulation während des Lebens zufolge Insufficienz des Herzens eine unvollkommene und bestehen danach Stauungen, so sammelt sich das Blut oft ebenfalls in den tief gelegenen Theilen, theils weil es aus denselben nicht herausgeschafft wird, theils weil es auch aus höher gelegenen Theilen sich nach den tiefer gelegenen senkt. Es kommt diese ebenfalls als **Hypostase** bezeichnete Erscheinung namentlich in der Lunge vor.

Zur Beobachtung der Circulation und ihrer Störungen während des Lebens wählt man gewöhnlich die Froschzunge oder die Schwimmhaut eines curarisirten Frosches (Cohnheim, *Virch. Arch. 40. Bd.*), die man sich in passender Weise auf einem Objectträger ausbreitet. Ein sehr einfaches Verfahren besteht z. B. darin, dass man die nach aussen geschlagene Zunge auf einem auf dem Objectträger festgeklebten Kork ausbreitet und mit Stecknadeln feststeckt. Bei der normalen und bei der beschleunigten Circulation zeigt sowohl der pulsirende Arterienstrom, als auch der continuirlich fliessende Venenstrom eine plasmatische Randzone. Erzeugt man durch Unterbindung der abführenden Zungenvenen eine Stauung, so wird der Strom verlangsamt, die plasmatische Randzone in den Venen geht verloren, und Venen und Capillaren werden durch angehäufte rothe Blutkörperchen mächtig ausgedehnt. Nach einer gewissen Zeit schwillt die Zunge durch Infiltration mit transsudirter Flüssigkeit an.

Nach Untersuchungen v. Landerer (*Die Gewebsspannung, Leipzig 1884*) trägt die Wand einer im Gewebe eingebetteten Capillare nur etwa ein Drittel bis die Hälfte des Blutdruckes. Der übrige Theil wird von den Geweben getragen, die einen elastischen Widerstand bilden und dadurch die Spannung erhalten, welche für die Fortbewegung des Blutes erforderlich ist. Sowohl bei congestiver als bei passiver Hyperämie steigen daher auch der Gewebsdruck und die Gewebsspannung, bei Anämie nehmen beide ab.

§ 37. Die **locale Anämie** oder **Ischämie**, die Blutarmuth eines Gewebes, ist stets die Folge einer Verringerung der Blutzufuhr. Ist die Gesammtblutmenge normal, so ist die Ursache der Ischämie eine rein

locale; besteht allgemeine Blutarmuth, so kann die örtliche Blutarmuth zu einem Theil auch von letzterer abhängen.

Die pathologische Verringerung der Blutzufuhr zu einem Organ ist zuweilen lediglich durch eine abnorme Steigerung der normalen Widerstände in der Arterienbahn, also durch Contraction der Ringmusculatur bedingt. In anderen Fällen sind es pathologische Widerstände, wie z. B. Compression der Arterien, Verengerung des Arterienlumens durch krankhafte Veränderungen der Arterienwände, Auflagerungen an der Innenfläche der Arterien, Verlegung von Gefässen durch Emboli (vergl. § 20) etc., welche dem Blutstrome sich entgegensetzen.

Die Folge der Verengerung einer Arterie ist zunächst immer eine Verlangsamung und Verringerung des Blutstromes hinter der verengten Stelle. Vollkommener Verschluss einer Arterie bringt hinter der Verstopfung die Circulation zunächst zum Stillstand. Besitzt hinter der verengten oder verstopften Stelle die Arterienbahn noch grössere arterielle Verbindungsäste, sogen. arterielle Collateralen, so wird die Störung der Circulation durch stärkere Blutzufuhr von Seiten der Collateralarterien wieder ausgeglichen, und es ist die Ausgleichung um so vollkommener, je grösser und je erweiterungsfähiger die Collateralen sind. Besitzt eine verengte oder verstopfte Arterie keine arteriellen Verbindungsäste in ihrer Verzweigung, ist sie eine sogen. Endarterie, so kann die Verlangsamung oder Aufhebung der Strömung hinter der verengten Stelle oder hinter der Verstopfung nicht sofort gehoben werden, und der betroffene Gefässbezirk wird zunächst blutleer oder blutarm, indem durch die Contraction der Arterien und durch den Druck des Gewebes auf die Capillaren und Venen das Blut aus dem Verstopfungsbezirk nahezu ganz entleert wird. Häufig stellt sich indessen nach einiger Zeit wieder ein Blutzufluss aus benachbarten Capillaren ein.

Ist die Strömung und der Druck hinter einer verengten Stelle auf ein Minimum gesunken, so vermögen die treibenden Kräfte allmählich nicht mehr die gesammte Masse des Blutes fortzubewegen. Es bleiben namentlich die rothen Blutkörperchen liegen und häufen sich in den Capillaren und Venen an, so dass der betreffende Gefässbezirk sich wieder mit Blut füllt, jedoch nicht mit strömendem, sondern mit stagnirendem Blute. Dasselbe geschieht, wenn bei vollkommenem Verschluss einer Arterie das Blut nur aus kleinen, nicht hinlänglich erweiterungsfähigen Arterien oder lediglich aus anastomosirenden Capillaren unter geringem Druck langsam in den verlegten Bezirk eindringt. Endlich kann auch von den Venen aus durch Rückfluss des Blutes eine Anhäufung von Blut in den Gefässen des anämischen Herdes sich einstellen und zwar dann, wenn innerhalb desselben der Druck in den Capillaren und Arterien gleich Null ist, während in den Venen ein positiver Druck vorhanden ist. Stauung des Blutes in den Venen wird danach den Rückfluss begünstigen.

Eine weitere Ursache der Anämie eines Organes kann eine übermässige Congestion nach anderen Organen werden, indem alsdann die Gesammtblutmenge nicht hinreicht, den übrigen Organen genügend Blut zukommen zu lassen. Eine solche Anämie wird als collaterale Anämie bezeichnet.

Alle anämischen Gewebe zeichnen sich durch Blässe aus.

Zugleich sind sie schlaff, nicht turgescirend, und die allfällig vorhandene Eigenfarbe tritt stark hervor.

Die **Bedeutung der Ischämie** ist vornehmlich darin gelegen, dass zufolge des Sauerstoff- und Nahrungsbedürfnisses der Gewebe eine gewisse Dauer der mangelhaften Blutzufuhr Gewebsdegenerationen bewirkt (vergl. § 1). Totale Aufhebung der Blutzufuhr führt in kurzer Zeit zum Tode der betreffenden Gewebe. Fliesst in degenerirendes und absterbendes Gewebe eines verstopften Gefässbezirkes Blut ein, das stagnirt, so kann es zu Austritt von Blut in das Gewebe und zur Bildung eines blutigen Infarktes (vergl. § 45) kommen.

Die Raschheit und Vollständigkeit der Entwickelung eines Collateralkreislaufs nach Verschluss einer Arterie hängt von der Grösse und Erweiterungsfähigkeit der mit dem ischämisch gewordenen Bezirk in Verbindung stehenden Gefässe ab. Sind die letzteren zahlreich und erweiterungsfähig, so wird der ischämische Bezirk sehr bald wieder von annähernd normalen Mengen von Blut durchströmt. Ist dies nicht der Fall, so gleicht sich die Circulationsstörung langsamer aus, und es machen sich auch die Stauung und Druckerhöhung vor der Sperrung weiter rückwärts nach dem Herzen zu geltend, so dass eine collaterale Hyperämie auch in weiter rückwärts gelegenen Gefässen eintritt. Im weiteren Verlauf beschränken sich indessen die Steigerung der Blutzufuhr und die Erhöhung der Stromgeschwindigkeit auf jene Gefässe, welche eine Verbindung mit dem Gebiet der gesperrten Arterie besitzen, also auf die arteriellen und capillaren Anastomosen, und werden hier zu einer bleibenden Erscheinung. Diese führt weiterhin zu einer dauernden Erweiterung der Gefässbahnen und gleichzeitig auch zu einer Massenzunahme der betreffenden Gefässwandungen, sowohl durch Dickenzunahme als auch durch eine Längenzunahme, die sich in einer Schlängelung der Arterien zu erkennen giebt. Nach NOTHNAGEL lässt sich bei Kaninchen die Erscheinung der Dickenzunahme der Wandung der anastomosirenden Arterien etwa vom 6. Tage nach einer Unterbindung an nachweisen, und es können nach Unterbindung grösserer Gefässe in der Continuität kleine Arterien, welche den Collateralkreislauf vermitteln, im Laufe von Wochen in recht umfangreiche, dickwandige Arterien sich umgestalten.

Literatur über locale Circulationsstörungen.

Bier, *Entstehung d. Collateralkreislaufs, Virch. Arch. 147. u. 153. Bd. 1897 u. 1898 (Lit.).*
Cavazzani, *Sur la genèse de la circulation collatérale. Arch. ital. de biol. XVI 1892.*
Cohn, *Klinik der embolischen Gefässkrankheiten, Berlin 1860.*
Cohnheim, *Vorles. über allgemeine Pathologie, Berlin 1882.*
Krauss, *Der Verschluss der Vena cava sup. u. d. V. c. inf., I.-D. Tübingen 1894 (Lit.).*
Löwit, *Rückläufige Blutströmung, Centralbl. f. allg. Path. VIII 1897.*
Lukjanow, *Allgemeine Pathologie des Gefässsystems, Leipzig 1894.*
Marchand, *Gehirnembolie, Berl. klin. Wochenschr. 1894.*
Mögling, *Zur Kenntn. des hämorrhagischen Infarktes, Beitr. v. Ziegler I 1886.*
Nothnagel, *Die Entstehung des Collateralkreislaufs, Zeitschr. f. klin. Med. XV 1888.*
v. Recklinghausen, *Pathologie des Kreislaufs u. der Ernährung, Stuttgart 1883.*
Reimar, *Embolie der Art. centralis retinae, Arch. f. Augenheilk. 38. Bd. 1899.*
Saveliew, *Gehirnarterienembolie, Virch. Arch. 135. Bd. 1894.*
Talma, *Ueber collaterale Circulation, Pflüger's Arch. 23. Bd. 1880.*
Thoma, *Pathologische Anatomie I, Stuttgart 1894.*
Virchow, *Oertliche Störungen des Kreislaufs, Handb. d. spec. Path. I, Erlangen 1854.*

III. Blutgerinnung, Thrombose und Stase.

§ 38. Ist ein Individuum gestorben, so pflegt das im Herzen und den grossen Gefässen befindliche **Blut** früher oder später zu einem Theile zu **gerinnen**, und es entstehen danach jene Bildungen, welche man als **Leichengerinnsel** bezeichnet. Erfolgt die Gerinnung zu einer Zeit,

in welcher die rothen Blutkörperchen noch gleichmässig im Blute vertheilt sind, erstarrt sonach das ganze Blut, so bilden sich weiche, schwarzrothe Gerinnungsmassen, welche als **Cruor** bezeichnet werden. Findet vor der Gerinnung durch Senkung der rothen Blutkörperchen eine Scheidung des Blutes in eine an rothen Blutkörperchen reiche und in eine derselben entbehrende, nur aus Plasma bestehende Flüssigkeit statt, und gerinnt danach die letztere, so bilden sich weiche, gallertige, leicht gelblich gefärbte, elastische, an der Oberfläche glatte, der Gefässwand nicht anhaftende Klumpen und Stränge, welche als **speckhäutige Gerinnsel** oder **Faserstoffabscheidungen** bezeichnet werden. Durch Einschliessung von rothen Blutkörperchen können dieselben zu einem Theil eine rothe oder schwarzrothe, durch reichlichen Gehalt an farblosen Blutkörperchen eine weissliche Färbung erhalten.

Wird Blut einer Arterie oder Vene entnommen und in einem Gefäss aufgefangen, so stellt sich in Folge der Adhäsion an den Gefässwänden nach kurzer Zeit in dem Blute eine Gerinnung ein, welche die ganze Blutmasse in eine weiche cohärente Masse umwandelt. Wird frisches Blut mit einem festen Körper geschlagen, so scheidet sich an dessen Oberfläche in kürzester Zeit filzig aussehender Faserstoff ab. Tritt innerhalb des Körpers Blut in grösseren Mengen in ein Gewebe aus, z. B. in die Pericardialhöhle oder in die Lunge, so kann auch hier eine Gerinnung eintreten, und es gewinnt dadurch das ausgetretene Blut ebenfalls eine feste Beschaffenheit.

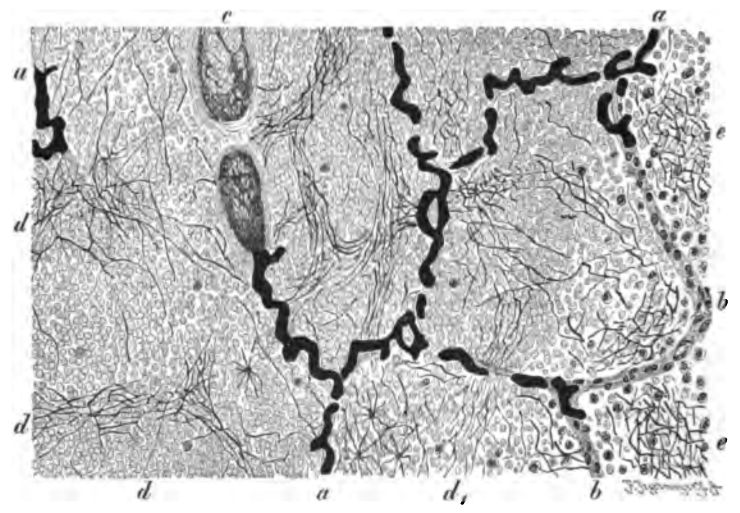


Fig. 12. Geronnenes Blut in einem frischen hämorrhagischen Lungeninfarkt (M. Fl. Häm. Eosin). *a* Kernlose Alveolarsepten, welche mit homogen aussehenden, dunkel-blauviolett gefärbten Thrombenmassen gefüllte Capillaren enthalten. *b* Kernhaltige Septen. *c* Vene mit rothem Thrombus. *d* d_1 Mit festen, geronnenen Blutmassen gefüllte Alveolen. *e* Mit seröser Flüssigkeit, Fibrin und Leukocyten gefüllte Alveolen. Vergr. 100.

Sind während des Lebens besondere Bedingungen gegeben, so können sich auch innerhalb des Herzens oder der Blutgefässe feste, bald dem Cruor, bald den durch Schlagen des Blutes erhaltenen Fibrinmassen ähnliche Abscheidungen bilden.

Diese Bildungen werden als **Thromben** und der Process, der zu ihrer Entstehung führt, als **Thrombose** bezeichnet. Je nach der Farbe unterscheidet man rothe, farblose oder weisse (d. h. gelbliche oder grauweisse) und gemischte Thromben.

Die **Gerinnung des Blutes** ist ein eigenartiger Vorgang, dessen genaue Feststellung und Erklärung grosse Schwierigkeiten bietet. **Histologisch** lässt sich feststellen, dass sowohl bei der extravasculären (Fig. 12 dd_1) als bei der intravasculären (Fig. 13) Gerinnung Stäbchen und Fäden zwischen den rothen Blutkörperchen auftreten, welche bald regellos vertheilt, bald mehr netzförmig angeordnet, bald auch wieder stern- und büschelförmig um Centren gruppirt sind. Diese als **Fibrin** bezeichneten Stäbchen und Fäden sind theils glatt und glänzend, theils mit Körnchen besetzt, theils auch von Körnern unterbrochen oder ganz aus solchen zusammengesetzt. Neben den Fäden findet man auch Körner, Körnerhaufen und Blutplättchen verschiedener Grösse und Form, und es liegen solche Bildungen nicht selten auch im Centrum von Fibrinsternen. Zuweilen setzen sich Fibrinsterne und Büschel auch an Leukocyten oder Endothelzellen der Gefässintima an.

An den rothen Blutkörperchen finden sich da und dort Degenerationserscheinungen und zwar in Form von Plasmolysis, Plasmorrhexis und Plasmoschisis. Bei der Plasmolysis oder Erythrocytolysis findet ein Austritt gelöster Substanzen in das Blutplasma statt, so dass die Blutkörperchen sich verkleinern, und sog. Mikrocyten und Blutkörperchenschatten entstehen. Daneben können auch Quellungen einzelner Blutkörperchen auftreten.

Bei der Plasmorrhexis oder Erythrocytorrhexis und der Plasmoschisis oder Erythrocytoschisis treten helle, glänzende Kügelchen aus den rothen Blutkörperchen aus, oder es werden die Blutkörperchen stachelig und maulbeerförmig oder senden fadenförmige Fortsätze aus; es entstehen alsdann durch Abschnürung dieser Prominenzen runde oder scheibenförmige oder auch eckige und fädige Körper, die bald homogen, bald feingekörnt erscheinen und nicht selten auch grössere glänzende Körner einschliessen. Endlich können die rothen Blutkörperchen auch in scheibenförmige oder kugelige Stücke und schliesslich in Körner zerfallen. Die als Blutplättchen bekannten Bildungen sind nichts anderes als besonders gestaltete Producte der Plasmorrhexis und Plasmoschisis der rothen Blutkörperchen, und man kann unter denselben farblose und hämoglobinhaltige, homogene und körnige unterscheiden.

An den farblosen Blutkörperchen lassen sich bei frischen Gerinnungen meist keine Veränderungen nachweisen. Im weiteren Verlauf können sich indessen auch an diesen Degenerationserscheinungen einstellen.

Zwischen der Destruction der rothen Blutkörperchen und der extra- und intravasculären Gerinnung bestehen wohl zweifellos nahe Beziehungen, d. h. es wird die Gerinnung durch die geschilderten Veränderungen an den rothen Blutkörperchen ausgelöst. Nach den vorliegenden Beobachtungen muss man annehmen, dass manche Blutkörperchen, wahrscheinlich die ältesten, sehr leicht Veränderungen erleiden, so dass z. B. schon die Adhärenz an einer erkrankten Stelle der Gefässwand, die durch die normale Beschaffenheit der Intima verhindert wird, genügt, um Zerfall einzelner

Blutkörperchen unter Blutplättchenbildung und weiterhin Gerinnung und Thrombenbildung zu erzeugen. Man hat die Entstehung der Gerinnung auch von Plasmolyse und Plasmorrhexis der Leukocyten abhängig machen wollen, es sollen ferner auch Degenerationen des Endothels die Gerinnung auslösen. Es ist nicht auszuschliessen, dass auch diese Zellen einen gewissen Antheil an der Entstehung der Gerinnung haben, allein es ist zu betonen, dass gewöhnlich der Gerinnung vorausgehende Degenerationen an diesen Zellen sich nicht nachweisen lassen. Die namentlich von HAUSER und ZENKER hervorgehobenen Thatsachen, dass die Fibrinstäbchen sich nicht selten an Endothelzellen oder Leukocyten oder an Trümmer von solchen ansetzen, beweist nicht, dass sie die Erreger der Gerinnung sind oder Material zur Bildung des Fibrins liefern; es kann sich auch einfach um mechanische Wirkungen handeln, welche die Anlagerung der sich bildenden Fibrinfäden veranlassen.

Die **chemischen Vorgänge**, welche sich bei der Gerinnung abspielen, sind noch dunkel. Man nimmt an, dass zum Zustandekommen derselben die Anwesenheit einer fibrinogenen Substanz, eines Fermentes, des Thrombins, sowie von Salzen, insbesondere von Kalksalzen, nöthig ist und dass die fibrinogene Substanz ein zu den Globulinen gehörender Eiweisskörper ist, der im Blutplasma vorhanden ist, während das Ferment von den Zellen geliefert wird. Nach A. SCHMIDT soll das Thrombin aus einer Muttersubstanz, dem Prothrombin, entstehen. Das Thrombin bildet alsdann aus den in alkalischer Lösung präexistirenden Globulinen auf eine noch dunkle Weise einen hochgradig gequollenen Eiweisskörper, der durch die im Plasma enthaltenen Kalksalze gefällt wird, und man muss am Gerinnungsvorgange zwei Acte unterscheiden, nämlich den Act der Fermenterzeugung und den Act der Fermentwirkung oder der Gerinnung im engeren Sinne.

Nack PEKELHARING ist dagegen das Thrombin die Kalkverbindung des von den zelligen Elementen des Blutes stammenden Prothrombins, und das Wesen der Gerinnung besteht darin, dass das Thrombin Kalk auf das Fibrinogen überträgt, welches dadurch in die unlösliche Kalkverbindung Fibrin übergeführt wird. HAMMARSTEN ist dagegen der Ansicht, dass der Kalk von dem Fibrinogen nur als Verunreinigung mit niedergerissen werde und für die Umwandlung des Fibrinogens in Fibrin bei Gegenwart von Thrombin ohne Bedeutung sei. Die Kalksalze sind nach ihm nur nothwendige Bedingnisse für die Umwandlung des Prothrombins in Thrombin.

Der **rothe Thrombus** bildet sich bei völligem Stillstand oder hochgradiger Verlangsamung der Circulation und schliesst demgemäss die gesammte Masse der rothen Blutkörperchen ein (Fig. 14). Das abgeschiedene Fibrin bildet Körner (Fig. 14 *b*) und Fäden (*a*). Bei frischer Gerinnung in kleinen Gefässen lassen sich nach dem Tode durch geeignete Behandlung nicht selten Büschel und Strahlen von Fibrinstäbchen (Fig. 13) nachweisen, welche von Gerinnungscentren ausgehen, doch ist in solchen Fällen oft nicht mit Sicherheit zu entscheiden, wie weit die Gerinnung intravital, wie weit sie postmortal eingetreten ist. Am häufigsten kommen solche Gerinnungen innerhalb entzündeter Gewebe zur Beobachtung, und es ist daraus zu schliessen, dass innerhalb von Entzündungsherden auftretende Blutveränderungen die Ursache dieser Gerinnungserscheinungen sind.

Unmittelbar nach seiner Entstehung ist der rothe Thrombus weich und reich an Blutflüssigkeit, später wird er derber, fester und trockener, indem sich der Faserstoff zusammenzieht und einen Theil der Flüssigkeit auspresst. Gleichzeitig wird er blasser, braunroth oder rostfarben, indem der Blutfarbstoff ähnliche Veränderungen wie in Extravasaten eingeht.

Die **Ursache der intravitalen intravasculären Blutgerinnung** liegt entweder in einer Steigerung der Bildung von Fibrinferment und fibrinogener Substanzen oder in einer Aufhebung der gerinnungshemmenden Wirkung, welche die gesunde Gefässwand ausübt. Unter Umständen genügt schon eine stärkere Adhäsion des Blutes an einer degenerirten Stelle der Gefässwand, um Gerinnung auszulösen. Sie tritt danach in unterbundenen Gefässen da auf, wo das Endothel der Unterbindungsstelle

Fig. 13. Fig. 14.

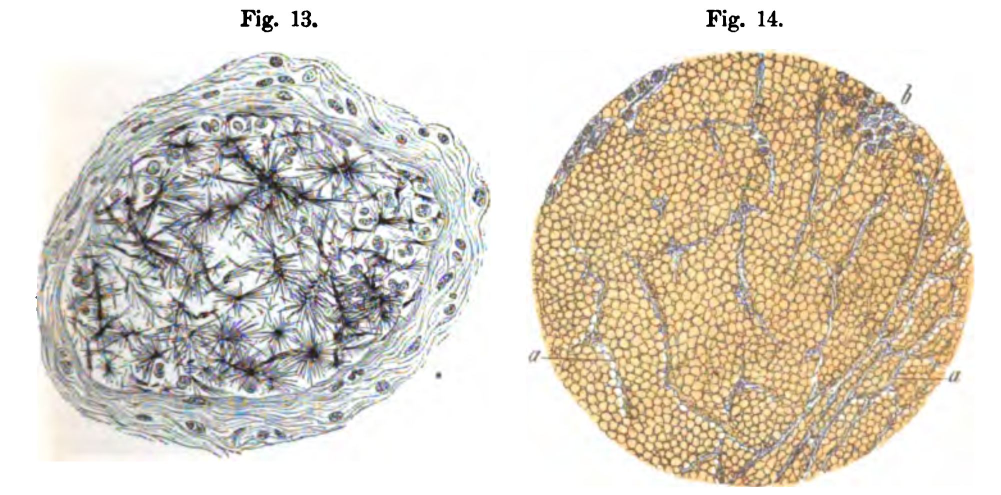


Fig. 13. Büschel und Sterne von Fibrinfäden innerhalb eines Blutgefässes (Fibrinfärbung). Präparat aus einer entzündeten Trachealschleimhaut. Vergr. 500.

Fig. 14. Schnitt durch einen in einer Muskelvene des Oberschenkels nach Verschluss der Vena femoralis entstandenen rothen Thrombus (M. Fl. Häm.). *a* Fibrinfäden. *b* Leukocyten und körnige Massen. Vergr. 250.

verletzt ist. Sie stellt sich ferner dann ein, wenn durch Auflösung zahlreicher Blutkörperchen reichlich Fibrinferment in die Blutbahn gelangt, eine Bedingung, die man auch durch Injection von lackfarbenem Blute, dessen Zellen zum Theil zerstört sind, erfüllen kann.

Farblose und **gemischte** und dann oft deutlich **geschichtete Thromben** entstehen in strömendem Blute und bestehen aus gelblichen oder in verschiedenen Nuancen roth gefärbten oder auch aus abwechselnd roth und weiss gefärbten Massen. Durch die mikroskopische Untersuchung kann man als Bestandtheil dieser Thromben (Fig. 15 und 16) körnige und fädige Massen, farblose Blutkörperchen und rothe Blutkörperchen unterscheiden, welche in wechselnder Zahl und Verbreitung an ihrem Aufbau Theil nehmen. Farblose Thromben können fast nur aus körnigen Massen (Fig. 16 *a*) und körnig-fädigem, bald Netze (*b*), bald mehr parallel gerichtete Stränge (*c*) bildendem

Fibrin bestehen, die nur sehr spärliche Leukocyten einschliessen. Andere sind zellreicher. In gemischten Thromben (Fig. 15) setzen körnige (*b*), seltener auch hyaline Massen, fädiges Fibrin (*c d*) und rothe Blutkörperchen (*a*) in verschiedener Menge und in wechselnder Lagerung die Gerinnungsmasse zusammen, und alle diese Bestandtheile schliessen mehr oder minder zahlreiche, oft sehr viele Leukocyten ein.

Die körnig-fädigen Massen, welche an dem Aufbau der Thromben Theil nehmen, sind **ausgefälltes Fibrin**. Die körnigen und hyalinen Massen entstehen dagegen wahrscheinlich direct aus **Producten der Plasmoschise und Plasmorrhexis der rothen Blutkörperchen**, insbesondere aus **Blutplättchen**. Sie zeigen in grösseren Thromben oft eine korallenstockähnliche Anordnung.

Die **Ursache der Bildung weisser und gemischter Thromben** bilden vornehmlich Veränderungen der Intima des Herzens

Fig. 15. Fig. 16.

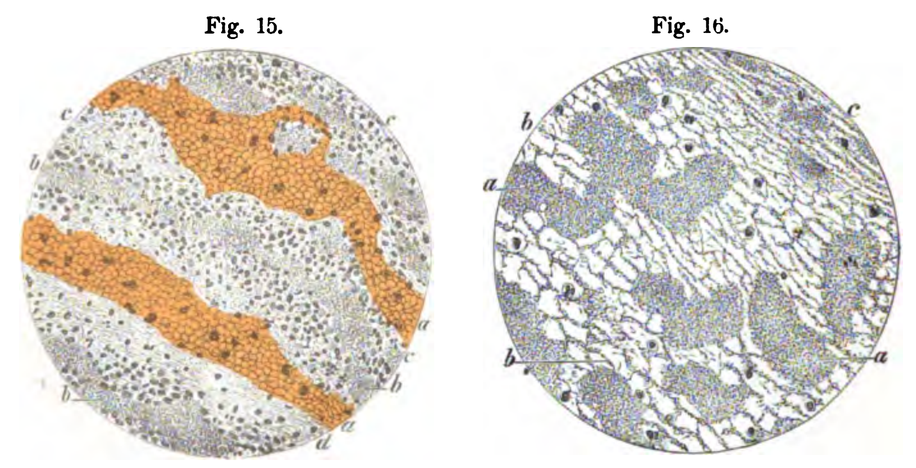


Fig. 15. Schnitt aus einem gemischten zellreichen Thrombus (M. Fl. Häm.). *a* Rothe Blutkörperchen. *b* Körnige Masse. *c* Netzförmig angeordnetes Fibrin mit zahlreichen Leukocyten. *d* Parallel gerichtete Fibrinfäden. Vergr. 200.

Fig. 16. Schnitt aus einem weissen zellarmen Thrombus (M. Fl. Häm.). *a* Körnige Masse. *b* Körnig-fädiges Fibrin in netzförmiger Anordnung. *c* Parallel gerichtete Fibrinfäden. Vergr. 200.

und der Gefässe sowie Erkrankungen des Gefässapparates, die zu allgemeiner oder örtlicher Verlangsamung oder zu Unregelmässigkeiten der Blutströmung führen. Ihre Entstehung lässt sich an geeigneten Objecten sowohl bei Kaltblütern als bei Warmblütern direct unter dem Mikroskope verfolgen, und es haben hierin namentlich Beobachtungen von Bizzozero, Eberth, Schimmelbusch und Löwit sehr wichtige Aufschlüsse gebracht.

Fliesst das Blut mit normaler Geschwindigkeit durch ein Blutgefäss, so sieht man unter dem Mikroskope in der Axe des Blutgefässes einen breiten, homogenen, rothen Strom (Fig. 17 *a*), während an den Seiten eine helle, von rothen Blutkörperchen freie Plasmazone (*b*) liegt. Man findet dies sowohl in Arterien als auch in Venen und grossen Capillaren, am schönsten in Venen, während in kleinen Capillaren, die eben noch für die Passage der Blutkörperchen ge-

nügen, diese Differenzirung in Axenstrom und Plasmazone nicht vorhanden ist.

Im axialen Strome sind die einzelnen Bestandtheile des Blutes nicht erkennbar, im Plasmastrom treten dagegen von Zeit zu Zeit einzelne farblose Blutkörperchen (Fig. 17 *d*) auf, die langsam an der Gefässwand dahinrollen.

Tritt eine Verlangsamung des Blutstromes ein, etwa in dem Maasse, dass die rothen Blutkörperchen des axialen Stromes undeutlich erkennbar werden (Fig. 18 *a*), so nimmt die Zahl der farblosen Blutkörperchen, welche langsam in der Plasmazone dahinrollen, zu Zeiten auch sich festsetzen, immer mehr zu (Fig. 18 *d*), so dass sie schliesslich in grosser Zahl in derselben liegen.

Fig. 17.

Fig. 17. Rasch dahinfliessender Blutstrom. *a* Axialer Strom. *b* Randzone mit vereinzelten Leukocyten *d* (nach EBERTH und SCHIMMELBUSCH).

Fig. 18.

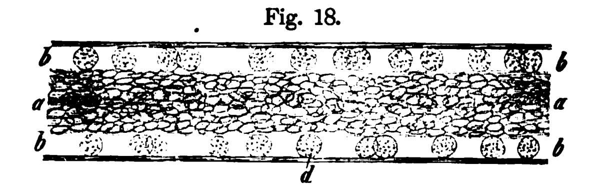


Fig. 18. Mässig verlangsamter Blutstrom. *a* Axialer Strom. *b* Randzone mit zahlreichen Leukocyten *d* (nach EBERTH und SCHIMMELBUSCH).

Fig. 19.

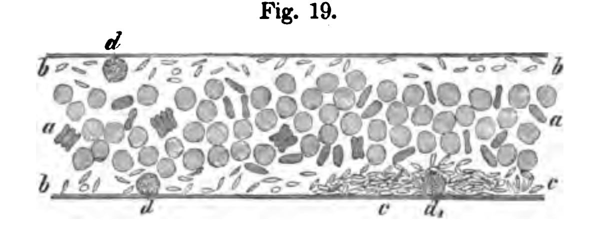


Fig. 19. Stark verlangsamte Blutströmung. *a* Axialer Strom. *b* Randzone mit Blutplättchen. *c* Stärkere Anhäufung von Blutplättchen. *d d*, Farblose Blutkörperchen (nach EBERTH und SCHIMMELBUSCH).

Nimmt die Stromverlangsamung noch mehr zu, so dass die rothen Blutkörperchen deutlich erkennbar sind (Fig. 19 *a*), so treten im Plasmastrom neben farblosen Blutkörperchen (*d*) Blutplättchen (*b*) auf, die bei abnehmender Stromgeschwindigkeit immer mehr zunehmen, während die Leukocyten wieder abnehmen. Kommt es schliesslich zur Stagnation des Blutes, so tritt eine bunte Vertheilung der corpusculären Bestandtheile im Innern des Gefässlumens ein.

Wird in einem Gefässe mit verlangsamter Strömung die Gefässwand an einer Stelle durch Compression oder Quetschung oder durch chemische Agentien, wie Sublimatlösung, Silbersalpeter, Kochsalz, verletzt, und führt die Verletzung nicht zu einem völligen Stillstand der Circulation, so beobachtet man, wie an den lädirten Stellen Blutplättchen haften bleiben, und es dauert nicht lange, so ist die verletzte Stelle mit mehrfachen Lagen solcher bedeckt (Fig. 19 *c*). Häufig lagern sich in diese Masse auch mehr oder minder zahlreiche farblose Blukörperchen (d_1) ein, und ihre Zahl ist um so grösser, je

reichlicher sie in der Plasmazone circuliren. Sie kann danach unter Umständen sehr erheblich sein und die Blutplättchen zum Theil verdecken. Bei starker Unregelmässigkeit der Circulation oder stärkeren Veränderungen der Gefässwand können auch rothe Blutkörperchen aus der Circulation austreten und an der Gefässwand oder an dem bereits gebildeten farblosen Niederschlage haften bleiben. Nicht selten werden Theile der ausgeschiedenen Massen auch wieder losgerissen, worauf neue Plättchen sich abscheiden. Bei lange sich fortsetzender Abscheidung der genannten Elemente kann das Gefäss schliesslich verschlossen werden.

Sind an irgend einer Stelle Blutplättchen in grösserer Zahl haften geblieben, so werden die Plättchen nach einiger Zeit in ihrem Centrum grobkörnig, in der Peripherie feinkörnig oder homogen und verschmelzen unter einander zu einer compacten Masse. Der Endeffect des Vorganges ist die Bildung eines farblosen Plättchenthrombus, welchem mehr oder weniger farblose Blutkörperchen eingefügt sein können. EBERTH bezeichnet das Zusammenkleben der Blutplättchen als Conglutination, deren Umbildung zu einer cohärenten Thrombusmasse als viscöse Metamorphose.

Hält man die von BIZZOZERO, EBERTH und SCHIMMELBUSCH und neuerdings auch von LÖWIT an Warmblütern gemachten Beobachtungen mit den histologischen Befunden an den beim Menschen vorkommenden Thromben zusammen, so darf man wohl den Schluss ziehen, dass die Thrombusbildung im strömenden Blute bei letzterem zum Theil in gleicher Weise vor sich geht, wie sie bei Thieren beobachtet ist, und es ergiebt sich, dass ihr Zustandekommen zunächst durch zwei Momente verursacht wird, nämlich durch **Störungen der Blutcirculation**, insbesondere Stromverlangsamung und Wirbelbildungen, welche die Plättchen gegen die Wand treiben, und durch **locale Veränderungen der Gefässwände.** Wahrscheinlich wird die Thrombose auch durch **pathologische Veränderungen des Blutes** begünstigt. Nach der Verschiedenheit der Bedingungen, unter denen Thrombose beim Menschen vorkommt, müssen wir annehmen, dass bald das eine, bald das andere Moment vornehmlich die Entstehung der Thrombose bedingt, oder dass alle drei gleichmässig zu ihrer Bildung beitragen können.

Hat sich irgendwo ein Plättchenthrombus oder Conglutinationsthrombus gebildet, so kann sich weiterhin auch eine Fibringerinnung einstellen, welche fädiges Fibrin liefert, das mehr oder weniger, oft sehr reichlich zellige Blutbestandtheile einschliesst. Conglutination und Coagulation können sich sonach unter einander verbinden, und die Häufigkeit, in der das, nach der Zusammensetzung der beim Menschen vorkommenden Thromben zu schliessen (vergl. Fig. 15 und 16), geschieht, scheint dafür zu sprechen, dass bei Bildung der Plättchenthromben Fibrinferment entsteht, und dass dadurch in der Umgebung der conglutinirten Plättchen sich Gerinnungsvorgänge in der angrenzenden Plasmazone des Blutstromes einstellen. Circuliren in demselben nur farblose Blutkörperchen, so bleibt die Gerinnungsmasse farblos (Fig. 16) und schliesst dabei mehr oder weniger farblose Zellen ein; treiben in der Plasmazone auch rothe Blutkörperchen, oder greift die Gerinnung auch in den rothen axialen Strom ein, so entstehen gemischte Thromben (Fig. 15).

Treten, wie das nicht selten geschieht, bei marantischen Individuen

oder nach Verletzungen ausgebreitete Thrombosen auf, so hängt dies vielleicht mit Fermentintoxication (KÖHLER, v. DÜRING) zusammen, und die localen Circulationsstörungen sind nur bestimmend für den Ort der Gerinnung. VAQUEZ ist der Ansicht, dass bei der Entstehung kachektischer Thromben Infectionen eine wichtige Rolle spielen.

Nach NAUNYN, FRANKEN, KÖHLER, PLOSZ, GYORGYAI, HANAU und Anderen kann man durch Einführung von lackfarbenem Blute, Hämoglobinlösungen, gallensauren Salzen, Aether und anderen Substanzen in die Blutbahn mehr oder weniger ausgedehnte Gerinnungen erzeugen, doch ist das Resultat des Experimentes kein constantes (SCHIFFER, HÖGYES, LANDOIS, EBERTH), und es kann die Gerinnung auch ausbleiben. Gerinnung tritt um so sicherer ein, je eingreifender die injicirte Substanz das Blut zerstört.

Nach ARTHUS und PAGÈS wird das aus der Ader fliessende Blut unfähig, spontan zu gerinnen, wenn man ihm oxalsaures Natron oder Fluornatrium oder Seifen in solchen Mengen zusetzt, dass die Mischung 0,07—0,1 Proc. des Oxalates oder etwa 0,2 Proc. Fluorsalz oder 0,5 Proc. Seife enthält. Die genannten Salze wirken durch das Fällen der Kalksalze. Setzt man flüssigem Oxalblut $^1/_{10}$ Vol. einer 1-proc. Chlorcalciumlösung zu, so tritt in 6—8 Minuten Gerinnung ein, und es gehen die Kalksalze in die Constitution des Fibrinmoleküls ein. Das Fibrinferment kann auf das Fibrinogen nur bei Gegenwart von Kalksalzen wirken; unter dem Einfluss des Fibrinfermentes und bei Gegenwart von Kalksalzen geht das Fibrinogen eine chemische Umwandlung ein, welche zur Entstehung einer Kalkeiweissverbindung, des Fibrins, Anlass giebt. HAMMARSTEN, der die Gegenwart von Kalk für die Umwandlung des Fibrinogens in Fibrin nicht für nöthig hält, sucht die Beobachtung von ARTHUS und PAGÈS durch die Annahme zu erklären, dass die Kalksalze nothwendige Bedingnisse für die Umwandlung des Prothrombins in Thrombin sind.

Fängt man Blut in mit Vaselin ausgegossenen Gefässen unter Oel auf (FREUND), so bleibt es ungeronnen; es ist danach anzunehmen, dass die Ursache der Gerinnung in der Adhäsion des Blutes an einem Fremdkörper gelegen ist.

BIZZOZERO hat im Jahre 1882 als einen neuen Bestandtheil des Blutes kleine platte homogene Gebilde beschrieben, welche er als Blutplättchen bezeichnete und als identisch mit den von HAYEM beschriebenen Hämatoblasten betrachtete. Gestützt auf eingehende Experimentaluntersuchungen, nahm er an, dass sie es seien, welche bei ihrem Zerfall Gerinnung herbeiführen, während er dies von den farblosen Blutkörperchen leugnete. RAUSCHENBACH, HEYL, WEIGERT, LÖWIT, EBERTH, SCHIMMELBUSCH, HLAVA, GROTH und Andere haben sich gegen die von BIZZOZERO vertretene Lehre ausgesprochen, indem sie zum Theil die Beziehung der Blutplättchen zur Blutgerinnung bestreiten, zum Theil (WEIGERT, HLAVA, HALLA und LÖWIT) sie gar nicht als constante Formelemente des Blutes, sondern als Zerfallsproducte farbloser Blutkörperchen oder als Producte einer Globulinausfällung (LÖWIT) betrachten. Aus ihren Mittheilungen lässt sich auch entnehmen, dass der Untergang farbloser Blutkörperchen innerhalb von Flüssigkeit, welche fibrinogene Substanz enthält, Gerinnung zur Folge haben kann, so dass also die Blutplättchen nicht die alleinigen Fibrinbildner sind. So führt z. B. nach GROTH die Injection reichlicher Mengen von Leukocyten in die Blutbahn zu Thrombose. Nach RAUSCHENBACH soll die Auflösung von Leukocyten im Blute beständig stattfinden, das Eintreten der Gerinnung aber durch Gegenwirkung des Organismus verhindert, das Fibrinferment unwirksam gemacht werden.

ZAHN, welcher im Jahre 1875 zuerst eine strenge Scheidung der rothen von den weissen und gemischten Thromben vorgenommen hat, betrachtete die farblose Substanz der weissen und der gemischten Thromben als Bildungen, welche aus farblosen Blutkörperchen entstehen, die aus dem Blutstrom austreten, an rauhen Stellen der Gefässwand haften bleiben und unter einander zu einer homogenen oder körnigen Masse verschmelzen. Dieser Anschauung haben sich bis vor wenigen Jahren die meisten Autoren angeschlossen, allein es kann nach den Untersuchungen von BIZZOZERO, LUBNITZKY, EBERTH, SCHIMMELBUSCH und LÖWIT keinem Zweifel unterliegen, dass es auch einen Plättchenthrombus giebt, an dessen Aufbau farblose Blutkörperchen

nur einen untergeordneten Antheil nehmen, und dass auch das fädige Fibrin der Thrombose oft sehr wenig Leukocyten (Fig. 16) enthält.

Nach Löwit sind die Blutplättchen keine Bestandtheile des unveränderten Blutes, treten vielmehr nur unter bestimmten Bedingungen auf und sind nichts anderes als in Plättchenform ausgefälltes Globulin. Zu ihrer Entstehung genügen geringfügige Aenderungen der Circulation sowie der Zusammensetzung des Blutes, und es ist daher schwierig, circulirendes Blut zu beobachten, ohne dass sie auftreten; doch gelingt es bei geeigneten Vorsichtsmaassregeln, nachzuweisen, dass das im Mesenterium circulirende Blut von Mäusen ausser rothen und farblosen Blutkörperchen keine geformten Elemente enthält. Gefässwandveränderungen und Stromverlangsamung führen zur Abscheidung und zum Haftenbleiben von Blutplättchen an der Gefässwand, und die abgeschiedenen Plättchen gehen alsdann rasch eine Umwandlung in eine dem gewöhnlichen Fibrin nahestehende Substanz ein, wobei sie schwer löslich werden, etwas aufquellen und theilweise ein granulirtes Aussehen erhalten. Das Plättchenfibrin steht in seinem tinctoriellen Verhalten dem fädigen Fibrin nahe, und es ist auch die Bildung eines Plättchenthrombus eine Art Gerinnung. Bei Kaltblütern treten unter Bedingungen, welche bei Warmblütern zur Blutplättchenbildung führen, keine Blutplättchen auf, das Globulin fällt in körniger Form aus. Kleine spindelige Elemente, welche das Blut von Kaltblütern nnd Vögeln enthält und welche Bizzozero, Eberth und Schimmelbusch für gleichwerthig mit den Blutplättchen erklären, sind nichts anderes als junge, farblose Zellen, welche theils in gewöhnliche Leukocyten, theils in rothe Blutkörperchen übergehen. Sie besitzen danach auch einen Kern und können eine runde Form annehmen, während die Blutplättchen kernlos sind und ihre Form nicht activ verändern können. Gefässwandveränderungen und Stromverlangsamung führen bei Kaltblütern zur Bildung von Thrombosen, welche wesentlich aus Leukocyten bestehen, die sich in körnige Massen umwandeln können. Zu Beginn der Abscheidung häufen sich oft vornehmlich spindelige Leukocyten an.

Der Ansicht von Löwit über die Genese der Blutplättchen kann ich nicht beistimmen, ich halte vielmehr die **Blutplättchen für Producte rother Blutkörperchen** welche von untergehenden rothen Blutkörperchen entweder ausgestossen werden, oder beim Zerfall von rothen Blutkörperchen entstehen. Ich stütze mich auf Untersuchungen, welche Wlassow im Jahre 1893 auf meine Veranlassung in meinem Laboratorium ausgeführt hat. Wlassow hat sowohl die ersten Stadien der Thrombusbildung, als auch das Verhalten der Blutkörperchen bei Behandlung mit verschiedenen Flüssigkeiten untersucht, und es geht aus seinen Untersuchungen hervor, dass einerseits im Beginn der Thrombose im strömenden Blut rothe Blutkörperchen haften bleiben, sich alsdann verändern und in eine körnige Masse umwandeln können, dass andererseits die rothen Blutkörperchen zum Theil (wohl diejenigen, welche ausgelebt haben und vor ihrem Untergang stehen) sehr labile Zellen darstellen, aus denen sich sehr leicht Gebilde erhalten lassen, die in ihren Eigenschaften mit den Blutplättchen übereinstimmen. Ob sich solche Gebilde schon unter normalen Verhältnissen entwickeln, oder ob beim normalen Untergang der rothen Blutkörperchen die farblosen Bestandtheile ihres Leibes sofort in Lösung übergehen, lässt sich nicht entscheiden; es lässt sich nur nachweisen, dass die verschiedensten Einflüsse eine Plasmoschisis unter Bildung sog. Blutplättchen verursachen. Arnold hat in den letzten Jahren Mittheilungen über Abschnürungs- und Abscheidungsproducte rother Blutkörperchen gemacht, welche die von Wlassow und mir gemachten Beobachtungen bestätigen und erweitern.

A. Schmidt betrachtet in seiner 1892 erschienenen Abhandlung über das Blut, in welcher er die Resultate langjähriger Arbeit über Gerinnung zusammenfasst, das Fibrinferment oder *Thrombin* als ein Zellderivat, das von einer unwirksamen Vorstufe, dem *Prothrombin*, unter dem Einfluss von *zymoplastischen Substanzen*, die ebenfalls Zellderivate sind, entsteht. Ebenso hält er auch die *fibrinogene Substanz* oder das *Metaglobulin* für ein Product des Abbaues von Zellprotoplasma. Danach würden die Bildner der Gerinnsel sowie der Thromben sämmlich als Zellderivate anzusehen sein, und es würden namentlich die *rothen Blutkörperchen das Gerinnungsmaterial liefern.*

Nach Corin *tritt im Leichenblut nur dann Gerinnung ein, wenn dasselbe schon während des Lebens Ferment enthalten hat,* und es

hängt die Ausdehnung der Gerinnung direct von der Menge des vitalen Fermentgehaltes ab. Eine weitere Erzeugung von Ferment findet nach dem Tode nicht statt, dagegen wird wahrscheinlich von den Gefässwänden ein gerinnungshemmender Körper gebildet. Zwischen dem Blut der rasch Gestorbenen (Erstickten) und demjenigen langsam Gestorbener besteht nur ein relativer, durch den Fermentgehalt bedingter Unterschied. Der flüssigen Beschaffenheit des Blutes kann danach keine Bedeutung für die Diagnose der Todesart eingeräumt werden.

Literatur über Blutplättchen, Blutgerinnung und Thrombusbildung.

Arnold, *Freie Kugelthromben, B. v. Ziegler VIII 1890; Biologie der Blutkörper, Virch. Arch. 145. Bd. 1896; Die Herkunft der Blutplättchen, Cbl. f. allg. Path. VIII No. 8, 1897; Morphologie der extravasculären Gerinnung, Virch. Arch. 150. Bd. 1897; Morphologie der intravasc. Gerinnung, ib. 155. Bd. 1899; Gerinnungscentren, Cbl. f. allg. Path. 1899.*

Arthus, *La coagulation du sang, Paris 1899.*

Arthus et **Pagès,** *Nouvelle théorie chimique de la coagulation du sang, A. de phys. II 1890.*

Aschoff, *Ueber den Aufbau der menschl. Thromben, Virch. Arch. 130. Bd. 1892.*

Baumgarten, *Zur Lehre vom rothen Thrombus, Cbl. f. die med. Wiss. 1877; Ueber die neuen Standpunkte in der Lehre von der Thrombose, Berl. klin. Woch. 1886.*

Bizzozero, *Blutplättchen u. Blutgerinnung, Cbl. f. d. med. Wiss. 1882, 1883, V. A. 90. Bd., A. per le Sc. Med. 1883, A. ital. de biol. I, II, III, IV u. XVI; Festschr. f. Virchow, Internat. Beitr. I 1891.*

Böttcher, *Verhalten d. Blutes in doppelt unterbund. Gefässen, Beitr. v. Ziegler II 1888.*

Brücke, *Ueber die Ursache der Gerinnung des Blutes, Virch. Arch. 12. Bd. 1857.*

Büchlers, *Autochthone Hirnsinusthrombose, Arch. f. Psych. 15. Bd. 1893.*

Castellino, *Nature du zymogène du fibrino-ferment, Arch. ital. de biol. XXIV 1895.*

Corin, *Ueber die Ursachen des Flüssigbleibens des Blutes bei der Erstickung u. and. Todesarten, Vierteljahrsschr. f. ger. Med. V 1893.*

v. Düring, *Fermentintoxication u. ihre Bezieh. z. Thrombose, D. Z. f. Chir. XXII 1885.*

Eberth u. **Schimmelbusch,** *Die Thrombose nach Versuchen u. Leichenbefunden, Stuttg. 1888; Dyskrasie u. Thrombose, Fortschr. d. Med. VI 1888.*

Eisen, *Blood-Plates, Journ. of Morph. XV 1899.*

Feldbausch, *Bed. d. roth. Blutkörp. f. d. Gerinnung, Virch. Arch. 155. Bd. 1899.*

Freund, *Blutgerinnung,* **Limbeck's** *Pathologie des Blutes, Jena 1896.*

Halliburton, *The Coagulation of the Blood, British Med. Journ. 1893.*

Hammarsten, *Lehrb. d. phys. Chemie, Wiesbaden 1899.*

Hauser, *Beitr. zur Lehre von der Fibringerinnung, D. Arch. f. klin. Med. 50. Bd. 1892; Gerinnungscentren, Virch. Arch. 154. Bd. 1898 u. Cbl. f. allg. Path. X 1899.*

Hayem, *Du sang et de ses altérations anatomiques, Paris 1889.*

Hlava, *Bezieh. d. Blutplättchen zur Gerinnung u. Thrombose, A. f. exp. Path. XVI 1883.*

Lilienfeld, *Blutgerinnung, Zeitschr. f. phys. Chem. XX 1894.*

v. Limbeck, *Klin. Pathologie des Blutes, Jena 1896.*

Löwit, *Blutgerinnung, Sitzber. d. K. Akad. d. Wiss. in Wien 89. u. 90 Bd. 1884; Blutplättchen u. Blutgerinnung, Fortschr. d. Med. III 1885; Die Beobachtung der Circulation am Warmblüter, Arch. f. exp. Path. XXIII 1887; Blutplättchen u. Thrombose, ib. XXIV 1888; Blutplättchen u. Thrombose, Fortschr. d. Med. VI 1888; Beziehung der weissen Blutkörperchen zur Blutgerinnung, Beitr. v. Ziegler V 1889; Präexistenz der Blutplättchen, Virch. Arch. 117. Bd. 1889 u. Cbl. f. allg. Path. II 1891; Studien zur Physiologie u. Pathologie des Blutes, Jena 1892.*

Müller, *Die morphol. Veränderung der r. Blutkörperchen, Beitr. v. Ziegler XXIII 1898.*

Pekelharing, *Bedeutung d. Kalksalze für die Gerinnung, Festschr. f. Virchow, Berlin 1891; Unters. üb. das Fibrinferment, Amsterdam 1892; Gerinnung, D. med. Woch. 1892.*

Petrone, *Sulla coagulazione del sangue, Morgagni 1897.*

Sacerdotti, *Piastrine del sangue, Arch. per le Sc. Med. XIII 1893 u. Anat. Anz. XVII 1900.*

Salvioli, *Compartecipaz. dei leucociti nella coagulazione, Arch. per le Sc. Med. XIX 1895.*

Scherer, *Zooid- u. Oekoidbildung i. d. rothen Blutkörp., Zeitschr. f. Heilk. XVII 1896.*

Schmidt, A., *Die Lehre v. d. fermentativen Gerinnungserscheinungen, Dorpat 1877; Zur Blutlehre, Leipzig 1892; Weitere Beiträge z. Blutlehre, Wiesbaden 1895.*

Schmiedeberg, *Elementarformen einiger Eiweisskörper (Fibrin), A. f. exp. Path. 39. Bd. 1897.*

Schmorl, *Unters. über Puerperaleklampsie, Leipzig 1893.*

Vaques, *De la thrombose cachectique, Paris 1890; Des coagulat. sanguines intravascul., Nancy 1896.*

Virchow, *Gesamm. Abhandlungen, Frankfurt 1856, u. Handb. d. spec. Path. I 1854.*

Weigert, *Pathol. Gerinnungsvorgänge, Virch. Arch. 79. Bd. 1880; Weisser Thrombus, Fortsch. d. Med. V 1887.*
Wlassow, *Unters. üb. die histolog. Vorgänge bei der Gerinnung u. der Thrombose mit besond. Berücksicht. der Entstehung der Blutplättchen, Beitr. v. Ziegler XV 1894.*
Wooldridge, *Die Gerinnung des Blutes, Leipzig 1891.*
Wright, *Contr. to the Study of the Coagulation of the Blood, Journ. of Path. I 1893.*
Zahn, *Thrombose, Virch. Arch. 62. Bd. 1875; Rippenbildung an der Oberfläche der Thromben, Internat. Beitr., Festschr. f. Virchow II, Berlin 1891.*
Zenker, *Intravasculäre Fibringerinnung, Beitr. v. Ziegler XVII 1895.*
Ziegler, *Ueber den Bau der endocarditischen Efflorescenzen, Verh. d. Congr. f. inn. Med. VII 1888; Neue Arbeiten über Blutgerinnung, Cbl. f. allg. Path. IV 1893; Thrombose, Eulenburg's Realencyklop. XXIV 1900 (Lit.).*
Weitere Literaturangaben enthält § 39.

§ 39. **Thrombosen** kommen am häufigsten bei Degenerationen und Entzündungen der Intima des Herzens und der Gefässe, sowie unter Verhältnissen vor, die, wie z. B. Compression, Verengerung oder Erweiterung der Gefässe, Herzverfettung, Enge und Schlussunfähigkeit der Herzostien etc., eine Verlangsamung oder Aufhebung der Circulation bedingen. Perforirende Gefässwunden sowie Quetschung der Gefässe und Zerreissungen der Intima führen ebenfalls zu Thrombenbildung, und es bilden sich thrombotische Niederschläge auch auf Fremdkörpern, die im Gefässsystem liegen. Je nach der Ursache der Wandschädigung kann man danach traumatische, infectiöse, ther-

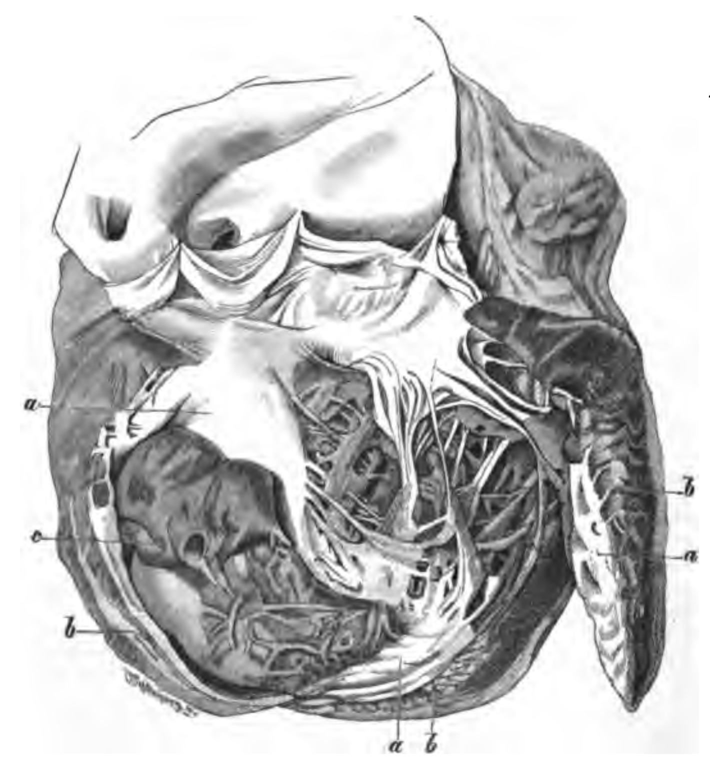


Fig. 20. Thrombenbildung im Herzen in Folge schwieliger Entartung und aneurysmatischer Ausbuchtung der Herzwand. *a* Schwielig verdicktes Endocard. *b* Schwielig entartetes Myocard. *c* Thrombus. $^{2}/_{3}$ der nat. Gr.

mische, sowie durch degenerative Wandveränderungen, Fremdkörper und Geschwulstwucherung bedingte Thromben unterscheiden. Bei heruntergekommenen Individuen mit schlechter Circulation (Herzschwäche) auftretende Thromben werden gewöhnlich als marantische bezeichnet.

Je nach den Beziehungen der Thromben zum Gefässrohr pflegt man verschiedene Formen zu unterscheiden. So bezeichnet man als **wandständige Thromben** solche, die einer Herz- (Fig. 20 *c*) oder Gefässwand, als **klappenständige** solche, die einer Herz- oder Venenklappe (Fig. 21 *d*) aufsitzen. Sie können beide nur aus zarten, durchscheinenden, membranartigen, hyalinen Auflagerungen bestehen, sind indessen häufig dicker und derber und springen in das Herz- resp. Gefässlumen vor. Ihre Oberfläche zeigt alsdann oft rippenartig gestaltete Erhebungen, die blasser aussehen als die übrigen Theile. Wird durch einen Thrombus das Lumen eines Gefässes verschlossen, so nennt man ihn **obturirend** (Fig. 21 *a*, *b*). Die erstentstandenen Gerinnungen bezeichnet man als **primäre** oder **autochthone**, die weiterhin daran sich ansetzenden als **fortgesetzte Thromben**. Durch ein appositionelles Wachsthum kann ein wandständiger Thrombus zu einem obturirenden werden. Dabei kommt es nicht selten vor, dass an einen ursprünglich weissen oder gemischten Thrombus sich ein rother (Fig. 21 *c*) ansetzt, indem der Beginn der Thrombose bei strömendem Blute stattfindet, während später nach Verschluss des Gefässes das Blut stille steht und als Ganzes gerinnt. Das Umgekehrte kommt vor, wenn in einem Gefässe ein obturirender rother Thrombus auf ein kleineres Volumen sich zusammenzieht und dadurch einen Theil der Blutbahn wieder freilässt.

Thromben können an allen Stellen des Gefässsystems vorkommen. **Im Herzen** sind es besonders die Herzohren, ferner die Recessus zwischen den Trabekeln, sodann auch irgend andere entartete Stellen (Fig. 20 *b*) der Herzwand, an denen sie sich ansetzen. Ihre Entstehung beginnt in der Tiefe zwischen den Trabekeln, allein durch fortgesetzte Apposition bilden sich grössere Gerinnungsmassen, welche sich in Form polypöser Gebilde über die Oberfläche erheben (Fig. 20) und daher als **Herzpolypen** bezeichnet werden. Sie sind bald mehr kugelig und breitbasig, bald mehr keulenförmig; ihre Oberfläche ist häufig gerippt. In seltenen Fällen lösen sich grössere kugelige oder kolbige Thromben los und bleiben alsdann, falls sie das Ostium nicht passiren können, in der

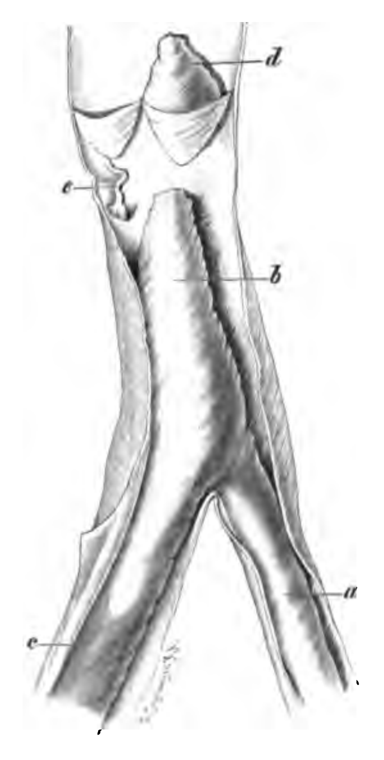


Fig. 21. Thrombosis venae femoralis et venae saphenae. *a b* Obturirender gemischter geschichteter Thrombus. *c* Peripher sich anschliessender rother Thrombus. *d* Aus einer Venenklappe hervorragender Thrombus. Um $^1/_4$ verkleinert.

betreffenden Herzhöhle liegen. Es kommen solche **freie Kugelthromben** in den Vorhöfen bei Insufficienz und Stenose der atrio-ventricularen Ostien zur Beobachtung, doch sind sie sehr selten. Sie vergrössern sich nach ihrer Ablösung durch Apposition neuer Fibrinlagen. Schlagen sich Gerinnungsmassen auf entzündete Klappen nieder, so bilden sie **Klappenpolypen**. Herzwand- und Klappenpolypen können sehr umfangreich werden und einen grossen Theil der Herzhöhle ausfüllen.

In den arteriellen Gefässstämmen kommen Thromben an den verschiedensten Orten vor und entstehen namentlich hinter verengten Stellen und in Ausbuchtungen. Zuweilen bilden sich bei marantischen Individuen mit stark degenerirter Arterienintima wandständige, weisse oder gemischte, der Oberfläche adhärente Thromben in der Aorta.

In den Venen entwickeln sich die Thromben zuweilen in den Taschen der Venenklappen (Fig. 21 *d*), aus denen sie allmählich herauswachsen und zu obturirenden Thromben werden. Oft auch wächst ein Thrombus aus einer kleineren Vene (*a*), wo er sich primär gebildet hat, in das Lumen einer grösseren Vene (*b*) hinein. So kann z. B. ein Thrombus, der von einer kleinen Vene der unteren Extremität seinen Ausgang genommen hat, schliesslich in die Vena cava inferior hinaufsteigen und bis zum Herzen gelangen. Besonders wichtig nach ihren örtlichen Folgeerscheinungen sind die obturirenden Thromben der Schenkelvenen, der Nierenvenen, der Sinus der Dura mater, der grossen Hohlvenen und der Pfortader.

Thrombosen in den kleinsten Gefässen entstehen am häufigsten als Folge von Gewebserkrankungen, namentlich von infectiösen und toxischen Entzündungen und nekrotisirenden Processen, und haben meist eine hyaline Beschaffenheit. An ihrem Aufbau scheinen namentlich die farblosen Bestandtheile der rothen Blutkörperchen Theil zu nehmen, die zu einer homogenen Masse zusammenfliessen, doch lässt sich durch geeignete Methoden (WEIGERT'sche Fibrinfärbung) zuweilen nachweisen, dass sie auch fädiges Fibrin enthalten. Sie kommen ferner auch nach Hautverbrennungen (KLEBS, WELTI, SILBERMANN) und nach Vergiftungen, z. B. Sublimatvergiftung (KAUFMANN), vor, namentlich in den Lungen. Häufig sind sie auch in hämorrhagischen Infarkten (Fig. 12 a_1, S. 146). Von den Capillaren aus können dann weiterhin auch Thrombosen in den abführenden Venen hervorgerufen werden, theils dadurch, dass durch Verlegung zahlreicher Capillaren das Blut in den Venen langsamer fliesst, theils auch dadurch, dass zerfallene Blutkörperchen und Blutplättchen in grösserer Menge in die Venen gerathen.

Die ersten Niederschläge bei der wandständigen Thrombenbildung bilden zarte, durchscheinende oder weissliche Auflagerungen. **Der ausgebildete fertige Thrombus** ist dagegen eine an der Innenfläche eines Gefässes oder des Herzens festsitzende, ziemlich derbe, trockene Masse, deren Farbe und Structur die oben erwähnten Verschiedenheiten zeigt. Ursprünglich weiche, feuchte Thromben gehen mit der Zeit eine **Schrumpfung** ein und werden gleichzeitig fester und trockener. Bei obturirenden Thromben kann dadurch die Blutbahn wieder eröffnet werden.

Bei starker Schrumpfung können sich der Faserstoff, die Plättchenmasse und die Blutkörperchen in eine derbe Masse umwandeln, die sich in diesem Zustande lange erhält, mit der Gefässwand verwächst und schliesslich **verkalkt**. Es kommt dies sowohl in klappenständigen Herz-

thromben. als auch in Gefässthromben vor. Die auf diese Weise in Venen sich bildenden, kreidigen Concremente werden als **Phlebolithen** bezeichnet. Entsprechende Bildungen in den Arterien, die indessen seltener vorkommen, kann man als **Arteriolithen** bezeichnen.

Schrumpfung und Verkalkung ist ein verhältnissmässig günstiger Ausgang der Thrombose. Weit ungünstiger sind die sehr häufig vorkommenden Zerfallsprocesse, welche man als einfache und als puriforme oder septische gelbe Erweichung bezeichnet. Bei der **einfachen Erweichung** wandeln sich zunächst die central gelegenen Theile der Thromben in eine breiige graurothe oder graue oder grauweisse Masse um, welche aus zerfallenen und geschrumpften rothen Blutkörperchen, Pigmentkörnern und farblosen körnigen Zerfallsmassen besteht. Greift die Erweichung auch auf die oberflächlichen Lagen über, und ist gleichzeitig in der Umgebung des Thrombus noch eine gewisse Strömung vorhanden, so gerathen die Zerfallsproducte desselben in den Kreislauf. Werden dabei grössere Stücke losgelöst und fortgespült, so kommt es zu arteriellen Embolieen (vergl. Fig. 2, S. 75).

Bei der **gelben puriformen** oder **septischen Erweichung** wird der Thrombus zu einer gelben oder graugelben oder röthlichgelben, eiterähnlichen, breiigen, rahmigen, zuweilen übelriechenden Masse verflüssigt, welche neben Eiterkörperchen eine grosse Menge einer feinkörnigen, aus fettigem und albuminösem Detritus und aus Kokken bestehenden Substanz enthält. Diese Masse wirkt auf die Umgebung destruirend und Entzündung erregend. In Folge davon wird die Intima trübe, in der Media und der Adventitia, sowie in der Umgebung des Gefässes stellt sich eine eiterige Entzündung ein. Nach kurzer Zeit sind sämmtliche Gefässhäute infiltrirt und zeigen ein schmutzig-gelbes oder graugelbes Aussehen. Schliesslich kommt es zu einem jauchigen Gewebszerfall. Werden die puriformen Massen durch den Blutstrom an andere Orte verschleppt, so führen sie auch da zu Nekrose und fauliger Zersetzung des Gewebes und zu eiteriger Entzündung, welche nicht nur auf die Gefässwand, sondern auch auf das benachbarte Gewebe sich erstreckt.

Den Vorgang der puriformen Erweichung eines Venen- oder Arterienpfropfes, verbunden mit einer eiterigen Infiltration der Gefässwand, bezeichnet man als **Thrombophlebitis** und **Thromboarteriitis purulenta.** Die Entzündung der Gefässwand kann dabei sowohl von dem erweichenden Thrombus als von den dem Gefässe benachbarten Theilen ausgehen. Im letzteren Falle geht die Erweichung des Thrombus der Gefässwandentzündung parallel oder folgt derselben erst nach. Am häufigsten kommen diese Vorgänge im Gebiete eiteriger Entzündungsherde vor.



Fig. 22. Residuen einer drei Jahre vor dem Tode aufgetretenen Thrombose der Vena femoralis dextra. *a* Obliterirte Stelle der Vene (die Vena iliaca communis dextra war ebenfalls obliterirt). *b c d* Bindegewebige Stränge im Innern der Vene und deren Aesten. *e* Frischer Thrombus. Nat. Gr.

Der günstigste Ausgang der Thrombose ist die **Organisation des Thrombus**, d. h. eine **Substitution desselben durch gefässhaltiges Bindegewebe.**

Das neue Bindegewebe entwickelt sich zunächst aus wuchernden Endothelien; sind letztere bei der Bildung des Thrombus zu Grunde gegangen, so müssen Bildungszellen aus den verschiedenen Schichten der Gefässwand einwandern. Der Thrombus selbst hat an der Organisation keinen Antheil, er ist eine todte Masse, welche auf die Umgebung Entzündung erregend wirkt. Im Laufe der Zeit wird die todte Thrombusmasse durch gefässhaltiges Bindegewebe (Fig. 23 *b c d*) substituirt.

Das an Stelle des Thrombus gesetzte Narbengewebe schrumpft im Laufe der Zeit mehr oder weniger. Unterbindungsnarben werden dadurch sehr klein. In der Continuität eines Gefässes kann eine solche Narbe sich später lediglich wie eine Wandverdickung präsentiren, oder es bleiben nur Fäden und Balken (Fig. 22 *b c d*) übrig, welche das

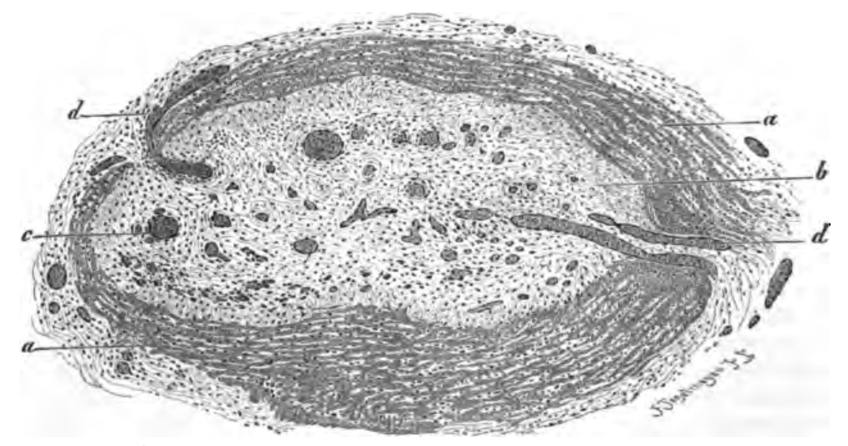


Fig. 23. Verschluss einer Lungenarterie durch Bindegewebe, entstanden nach embolischer Verstopfung derselben (M. Fl. Häm. Eosin). *a* Arterienwand. *b* Bindegewebe innerhalb des Gefässrohrs. *c d* Neugebildete Blutgefässe. Vergr. 45.

Lumen des früher thrombosirten Gefässes durchziehen, so dass der Blutstrom die betreffende Stelle wieder passiren kann. Nicht selten verursachen indessen die das Gefäss durchziehenden Bindegewebsstränge eine bedeutende Verengerung des Lumens, und es kann auch zu einer vollständigen Obliteration (Fig. 22 *a*) desselben kommen, so dass die Gefässe auf mehr oder minder grosse Strecken in vollkommen solide fibröse Stränge umgewandelt werden.

Von einem Thrombus losgelöste und in irgend eine Arterie geschleppte und daselbst eingekeilte, als **Emboli** bezeichnete Stücke pflegen zunächst neue Niederschläge von Fibrin auf ihrer Oberfläche zu verursachen. Weiterhin gehen sie dieselben Veränderungen ein wie die Thromben und können danach auch erweichen oder schrumpfen (Fig. 24 *a*) und verkalken. Handelt es sich um nicht inficirte Pfröpfe, so werden sie gewöhnlich durch gefässhaltiges Bindegewebe ersetzt (Fig. 23 *b c*).

In vielen Fällen führt diese Bindegewebsneubildung zur Obliteration

der Arterie (Fig. 23). In anderen Fällen entwickelt sich an Stelle des Embolus nur eine Bindegewebsleiste oder auch eine knötchenförmige oder flache Verdickung der Intima. In noch anderen Fällen wird das Gefässlumen von Bindegewebsfäden (Fig. 24 *b*) durchzogen, welche entweder isolirt verlaufen oder durch gegenseitige Verbindung ein fein- oder grossmaschiges Netzwerk bilden.

Enthalten die Emboli Eiterung erregende Organismen, ein Fall, der namentlich dann eintritt, wenn die Emboli von einem in einem Eiterherd gelegenen Thrombus stammen, so tritt auch am Orte der Embolie (Fig. 25 *g*) eine Eiterung (*i*), mitunter auch eine Verjauchung ein.

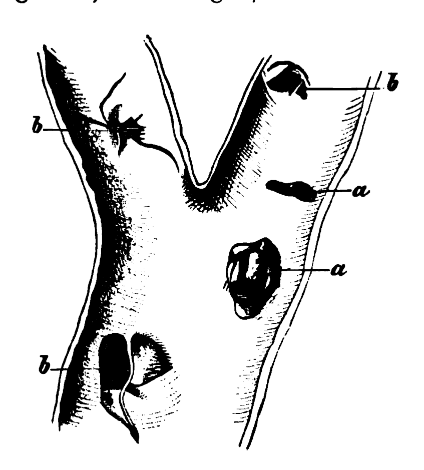


Fig. 24. Residuen embolischer Pfröpfe in einem Aste der Lungenarterie. *a* Geschrumpfter und von Bindegewebszügen durchzogener Embolus. *b* Bindegewebsstränge, welche die Oeffnung abzweigender Gefässe überdecken. Nat. Gr.

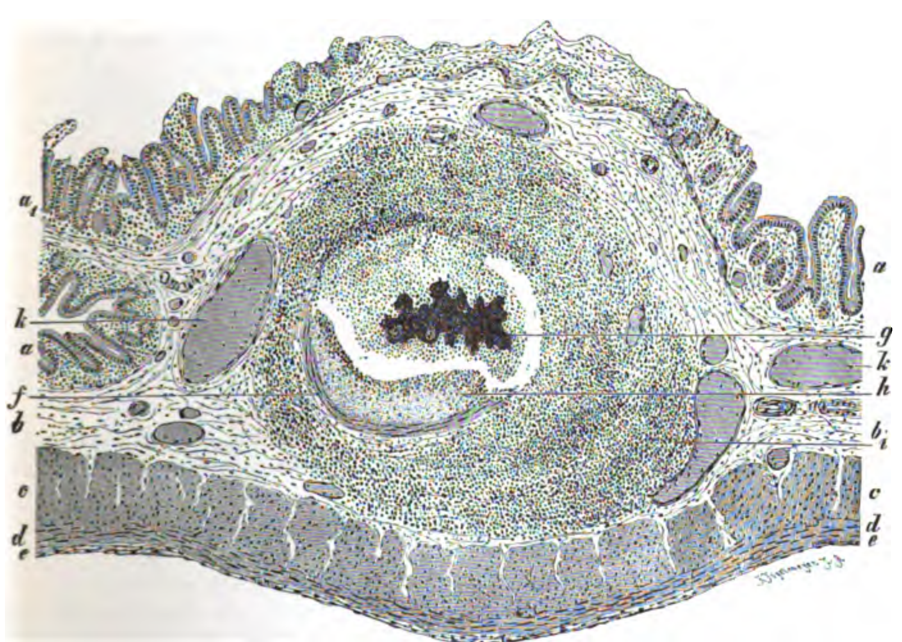


Fig. 25. Embolie einer Darmarterie mit eiteriger Arteriitis, embolischem Aneurysma und periarteriitischem, metastatischem Abscess (Alk. Fuchsin). *a b c d e* Schichten der Darmwand. *f* Arterienwand. *g* Embolus, umgeben von Eiterkörperchen im Innern der erweiterten und theilweise vereiterten Arterie. *h* Wandständiger Thrombus. *i* Periarterielle eiterige Infiltration der Submucosa. *k* Mit Blut stark gefüllte Venen. Vergr. 30.

Literatur über Thromben.

Apollonio, *Organisation des Unterbindungsthrombus, Beitr. v. Ziegler III 1888.*
Arnold, *Die Geschicke d. Leukocyten bei der Fremdkörperembolie, V. A. 133. Bd. 1893.*

Baumgarten, *Die sog. Organisation des Thrombus, Leipzig 1877.*
Bubnoff, *Ueber die Organisation des Thrombus, Virch. Arch. 44. Bd. 1868.*
Büchlers, *Autochthone Hirnsinusthrombose, A. f. Phys. 25. Bd. 1893.*
Herz, *Ueber ältere Thromben im Herzen, D. Arch. f. klin. Med. 37. Bd. 1885.*
Heuking u. Thoma, *Substitut. d. marant. Thrombus durch Bindegewebe, V. A. 109. Bd. 1887.*
Justi, *Hyaline Capillarthrombose, I.-D. Marburg 1894.*
Lubnitzky, *Die Zusammensetzung des Thrombus in Arterienwunden, I.-D. Bonn 1885.*
Pernice, *Sulla fusione purulenta del trombo, Sicilia Med. I, Palermo 1889.*
Pick, *Hyaline Thrombose, Virch. Arch. 138. Bd. 1894.*
Raab, *Anat. Vorgänge nach Unterbindung der Blutgefässe, Virch. Arch. 75. Bd. 1879.*
v. Recklinghausen, *Freie Kugelthromben, D. Arch. f. klin. Med. 37. Bd. 1885.*
Schweizer, *Thrombose bei Chlorose, Virch. Arch. 152. Bd. 1898.*
Stange, *Kugelthrombus im Vorhof, Arb. a. d. path. Inst. zu Göttingen 1889.*
Vaquez, *De la thrombose cachectique, Paris 1890.*
Virchow, *Thrombose und Embolie, Ges. Abhandl., Frankfurt 1856.*
Völker, *Varix d. Vena facialis ant. mit zwei Venensteinen, D. Zeitschr. f. Chir. 28. Bd.*
Weitere diesbezügliche Literatur enthält § 38.

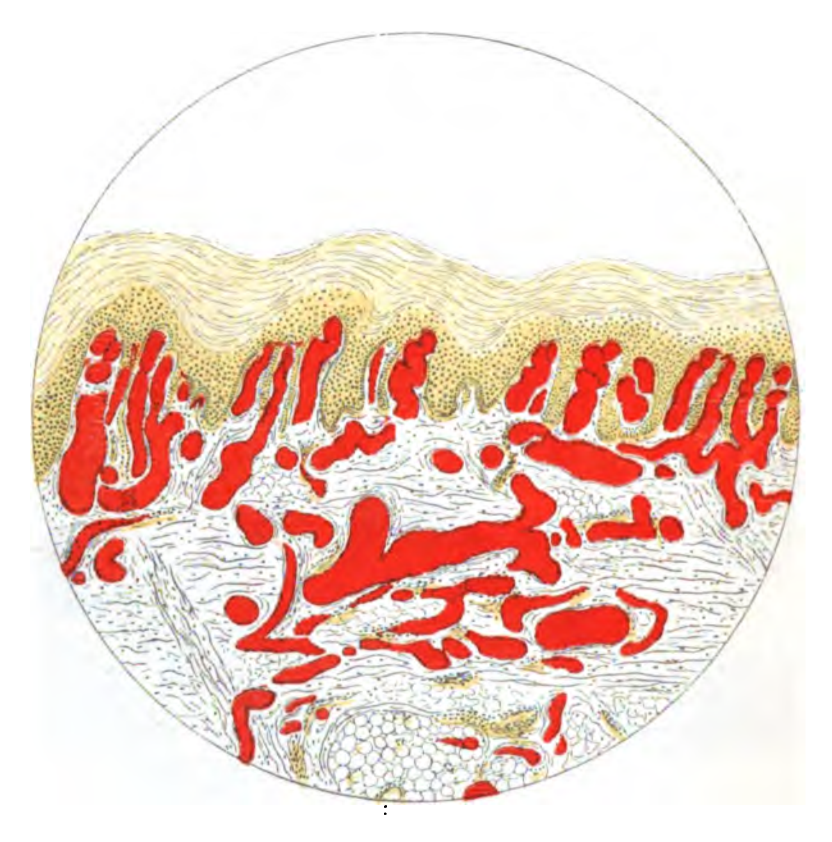


Fig. 26. Stauungsstase in den Gefässen des Coriums und des Papillarkörpers der Plantarseite der Zehen bei einem an Herzklappenfehlern, Herzerlahmung und Arteriosklerose zu Grunde gegangenen Manne (M. Fl. Alaunkarmin). Dunkelviolette Färbung und beginnende brandige Nekrose der Zehen. Vergr. 20.

§ 40. Als **Stase** oder **Blutstockung** bezeichnet man einen Stillstand der Circulation, bei welchem das Blut nicht geronnen ist, bei welchem aber die Blutkörperchen dicht auf einander gepresst sind, so

dass die kleinen Gefässe mit einer rothen Blutmasse, in der man die einzelnen Blutkörperchen oft nicht mehr von einander abgrenzen kann, dicht erfüllt sind (Fig. 26). Die Ursache dieser Erscheinung liegt am häufigsten in hochgradiger Stauung. Findet hierbei das in einen Gewebstheil eintretende Blut keinen Abfluss, so kann die Circulation in den kleinen Venen und den Capillaren und sogar auch in den kleinsten zuführenden Arterienästen in dauernden Stillstand gerathen. Da von Seiten der Arterien mit jeder Pulswelle neue Blutmassen in den Stauungsbezirk einzudringen suchen und die Capillaren und Venen mehr und mehr ausdehnen, so steigt der Druck in denselben bis zu der Höhe des Druckes an der Abgangsstelle der nächsten offenen Arterienbahnen, und es wird dadurch ein grosser Theil der Blutflüssigkeit aus den Capillaren und Venen ausgepresst. In Folge dessen rücken die Blutkörperchen so dicht an einander, dass ihre Contouren nicht mehr sichtbar sind, und der ganze Gefässinhalt eine homogene scharlachrothe Säule (Fig. 26) bildet. Dabei sind die Blutkörperchen nicht unter einander verschmolzen. Sobald das Hinderniss des Abflusses weggeschafft wird und sich wieder eine Circulation einstellt, lösen sich die einzelnen Blutkörperchen wieder von einander ab.

Stase wird sodann auch durch zahlreiche Einwirkungen, welche die Gefässwände und das Blut selbst treffen, herbeigeführt. So können Kälte und Wärme, Aetzungen mit Säuren und Alkalien, Einwirkung von concentrirten Zucker- und Kochsalzlösungen, von Chloroform, Alkohol etc. nicht nur Gefässcontractionen und Erschlaffungen, sowie Störungen der Circulation, sondern unter Umständen Stase verursachen. Diese Schädlichkeiten wirken zunächst dadurch, dass sie dem Blute und der Gefässwand Wasser entziehen, sodann aber auch dadurch, dass sie die Beschaffenheit der Blutkörperchen und des Blutplasmas sowie auch der Gefässwände verändern, so dass die Blutkörperchen weniger beweglich werden, und die Gefässwände der Blutströmung grössere Reibungswiderstände entgegensetzen und zugleich auch Flüssigkeit leichter austreten lassen. Es kann danach Stase auch durch Wasserverlust und Vertrocknung der Gewebe eintreten, z. B. wenn bei Verletzungen im Innern des Körpers gelegene Gewebe (Darm) abgedeckt werden.

Literatur über Stase.

Cohnheim, *Vorlesungen über allgemeine Pathologie, Berlin 1882.*
v. Recklinghausen, *Allgem. Pathologie d. Kreislaufs u. d. Ernährung, Stuttgart 1883.*

IV. Der Hydrops.

§ 41. Die freie Flüssigkeit, welche die Gewebe durchtränkt, ist im Wesentlichen ein Transsudat aus dem Blute, unter Umständen kann indessen auch von dem in den Zellen und Fasern enthaltenen Gewebswasser ein Theil in die freie Organlymphe übergehen. Der Austritt von Flüssigkeit aus den Gefässen ist nicht ein einfacher Filtrationsvorgang, ist vielmehr als ein Secretionsvorgang anzusehen, vermittelt durch eine specifische Leistung der Capillarwände. Die von den Capillaren secernirte Flüssigkeit, welcher sich Producte des Stoffwechsels in den Geweben beimischen, wird von den Lymphgefässen aus den Gewebsspalten aufgenommen und durch den Ductus thoracicus der venösen Blutbahn wieder zugeführt.

Jede Vermehrung des Durchtrittes von Blutflüssigkeit bewirkt zunächst auch eine stärkere Durchtränkung der Gewebe, welche aber meist durch eine Verstärkung der Abfuhr durch die Lymphgefässe wieder ausgeglichen wird. Es hat diese Ausgleichung indessen ihre Grenzen; bei starker Transsudation aus den Blutgefässen kommt es zu einer, kürzere oder längere Zeit dauernden, die Norm übersteigenden Durchtränkung der Gewebe mit dem flüssigen Bluttranssudat.

Den Zustand, der durch diese Flüssigkeitsansammlung in den Geweben entsteht, bezeichnet man als **Wassersucht** oder **Oedem** oder als **Hydrops** und unterscheidet je nach der Ausbreitung einen allgemeinen und einen beschränkten Hydrops. Das über die freiliegenden Körpertheile ausgebreitete Oedem nennt man **Anasarca** oder **Hyposarca.**

Das Bluttranssudat, welches das Oedem oder den Hydrops bildet, ist stets bedeutend ärmer an Eiweiss als das Blutplasma. Die Flüssigkeit sammelt sich zunächst in den Spalträumen des Gewebes als freies Gewebswasser an, kann indessen auch in die Gewebsbestandtheile selbst eindringen und verursacht dann Aufquellung der Zellen und Fasern, unter Umständen auch Vacuolenbildung (Fig. 27), bedingt durch Ansammlung von Flüssigkeitstropfen in den Zellen oder Zellderivaten.

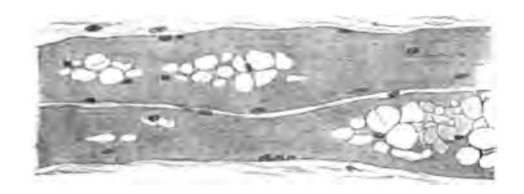


Fig. 27. Längsschnitt durch ödematöse Muskelfasern aus einem Wadenmuskel bei chronischem Oedem der Beine (Flemm. Saffranin). Vergr. 45.

Am häufigsten lässt sich dies an den Deck- und Drüsenepithelien nachweisen, kommt indessen auch an anderen Gewebsbestandtheilen zur deutlichen Ausbildung, so z. B. an den Bindegewebszellen und den Muskelfasern (Fig. 27), deren Fibrillen durch Flüssigkeitstropfen auseinandergedrängt werden. Im Uebrigen kommt es in ödematösem Gewebe oft zu einer Ablösung einzelner Zellen von ihrem Boden, so namentlich in den Lungen und den serösen Häuten, wo die Epithelien in erheblicher Zahl sich der Flüssigkeit beimischen können.

Gewebe, welche Sitz eines Oedems sind, erscheinen geschwellt, doch ist der Grad der Schwellung wesentlich von dem Bau des betreffenden Gewebes abhängig. Haut- und Unterhautzellgewebe vermögen in ihren Gewebslücken grosse Mengen von Flüssigkeit aufzunehmen, und es kann danach eine Extremität durch Oedem mächtig anschwellen. Sie sieht dabei blass aus, fühlt sich teigig an; Druck mit dem Finger hinterlässt eine Vertiefung. Ein Schnitt entleert reichlich klare Flüssigkeit und macht das stark mit Flüssigkeit durchsetzte Gewebe sichtbar.

Aehnlich verhält sich die Lunge. Sie ist zwar bei der Beschränkung des Raumes nicht erheblich ausdehnbar, besitzt aber massenhafte mit Luft gefüllte Hohlräume, welche sich bei Eintritt von Oedem mit Flüssigkeit füllen, die bei Druck, meist mit Luftblasen vermischt, von der Schnittfläche abfliesst.

Oedematöse Nierenschwellungen, die sehr bedeutend werden können, sind vornehmlich durch Retention des von den Glomeruli abgeschiedenen

Harnwassers in den sich erweiternden Harnkanälchen bedingt. Im Zwischengewebe zwischen den Harnkanälchen sammeln sich nur selten grössere Flüssigkeitsmengen an.

Der Blutgehalt ödematöser Gewebe ist verschieden und demgemäss auch die Farbe.

Körperhöhlen, die der Sitz eines hydropischen Ergusses sind, enthalten eine bald grosse, bald nur geringe Menge klarer, meistens leicht gelblich gefärbter, seltener ganz farbloser alkalischer Flüssigkeit, welche zuweilen einige Fibrinflocken enthält (vergl. den Abschnitt über Entzündung). Comprimirbare Organe werden durch den Erguss zusammengedrückt, die Körperhöhlen erweitert.

Flüssigkeitsansammlung in der Bauchhöhle wird als **Ascites** bezeichnet.

Der Albumingehalt der reinen Transsudate ist nicht in allen Körperhöhlen und Geweben der nämliche, sondern differirt in erheblichem Grade. Nach Reuss beträgt der Albumingehalt von Transsudaten der Pleura 22,5, des Pericardium 18,3, des Peritoneum 11,1, des Unterhautgewebes 5,8, der Gehirn- und Rückenmarkshöhle 1,4 pro Mille. Es liegt darin ein Beweis für die verschiedene Beschaffenheit der Gefässwände der einzelnen Körpergewebe.

Das Wasser der Organe und Gewebe setzt sich nach Heidenhain (*Versuche und Fragen zur Lehre von der Lymphbildung, Arch. f. d. ges. Phys. 49. Bd. 1891, und Verh. des X. internat. med. Congr. II, Berlin 1891*) aus drei Theilen, aus dem Wasser des anwesenden Blutes, aus der Organlymphe und aus dem Wasser, das in den Zellen und Fasern enthalten ist, dem Gewebswasser, zusammen. Das Gewebswasser unterliegt unter Umständen erheblichen Schwankungen und kann auf Kosten des freien Blut- und Lymphwassers steigen oder zu Gunsten desselben sinken.

Wird der Gehalt des Blutes an krystalloiden Substanzen (Harnstoff, Zucker, Salze) vermehrt, so werden Blut und Lymphe gleichzeitig wasserreicher, und es ist dies nur dadurch möglich, dass die in das Blut injicirten Substanzen in die Lymphräume übertreten und den Austritt von Wasser aus den Gewebselementen durch Anziehung des Gewebswassers veranlassen. Die rasche Ueberführung der krystalloiden Substanzen aus dem Blute in die Lymphe wird unter Mithülfe einer von den Capillarzellen ausgehenden Triebkraft erzielt, ist also nicht eine blosse Diffusionserscheinung. Es geht dies daraus hervor, dass der Gehalt der Lymphe an Salz oder Zucker sehr bald grösser wird als derjenige des Blutes.

§ 42. Je nach der Genese kann man **vier Formen von Oedem** unterscheiden: Oedem durch Stauung in den Blutgefässen, Oedem durch Hinderung des Abflusses der Lymphe, Oedem durch Störung der Capillarsecretion, bedingt durch Veränderung der Capillarwände, und Oedem ex vacuo. Die dritte der genannten Formen wird von den Praktikern theils als entzündliches, theils als hydrämisches oder kachektisches, theils als neuropathisches Oedem bezeichnet.

Das durch Blutstauung bedingte Oedem kommt dadurch zu Stande, dass bei hochgradiger Behinderung des Abflusses des Blutes aus den Capillaren der Druck in den Capillaren steigt und die Blutflüssigkeit sich einen seitlichen Ausweg sucht, so dass eine vermehrte Menge von Flüssigkeit aus den Gefässen austritt. Die Menge der austretenden Flüssigkeit ist um so reichlicher, je grösser das Missverhältniss zwischen Zufluss und Abfluss ist; sie wird daher durch gleichzeitige Steigerung der Blutzufuhr erhöht.

Die austretende Flüssigkeit ist immer arm an Eiweiss, doch nimmt

bei Erhöhung des Venendruckes der Gehalt an Eiweiss zu (SENATOR); sie kann ferner mehr oder weniger rothe Blutkörperchen enthalten, und zwar um so reichlicher, je hochgradiger die Stauung ist.

Die Folge der Verstärkung der Bluttranssudation ist zunächst eine Verstärkung des Lymphstromes, und es kann derselbe hinreichen, um alle Flüssigkeit wieder abzuführen. Genügt er nicht, so sammelt sich die Flüssigkeit in den Geweben an, und es bildet sich ein Stauungsödem oder Stauungshydrops. Nach LANDERER wird dessen Entstehung namentlich dadurch begünstigt, dass die Elasticität der Gewebe in Folge der andauernden Erhöhung des auf ihnen lastenden Druckes abnimmt.

Behinderung des Abflusses der Lymphe hat, wie in dieser Richtung angestellte Experimentaluntersuchungen ergeben haben, gewöhnlich kein Oedem zur Folge. Zunächst besitzen die Lymphgefässe der verschiedenen Körpertheile ausgedehnte Anastomosen, so dass überhaupt eine Stauung der Lymphe nicht leicht eintritt, und selbst wenn an einer Extremität alle abführenden Lymphwege verlegt sind, so tritt bei normaler Lymphproduction meist kein Hydrops ein, indem die Blutgefässe selbst die Lymphe wieder aufnehmen können. Nur der Verschluss des Ductus thoracicus pflegt zu Lymphstauung und zu Oedem, namentlich zu Ascites zu führen, doch ist zu bemerken, dass auch hierbei collaterale Bahnen sich eröffnen und für den Abfluss der Lymphe sorgen können.

Wenn nun auch Lymphstauung für sich allein Oedeme meistens nicht erzeugt, so wird dieselbe doch ein aus verstärkter Transsudation seitens der Blutgefässe entstandenes Oedem steigern.

Veränderungen der Capillar- und Venenwände, welche eine Steigerung der Gefässsecretion und damit auch **Oedem bedingen,** können schon in Folge andauernder Stauung und der damit verbundenen mangelhaften Bluterneuerung auftreten, kommen aber noch häufiger in Folge von länger dauernder Ischämie, von Sauerstoffmangel, durch Einwirkung hoher und niedriger Temperaturen, durch traumatische Läsionen, durch Infection und durch Intoxication zu Stande. Wahrscheinlieh können auch Erregungen und Lähmungen der Gefässnerven zu stärkerer Gefässsecretion führen. Welche Veränderungen die Gefässe dabei erleiden. wissen wir nicht genau zu sagen, doch darf man sich wohl vorstellen, dass eine Veränderung der Endothelzellen und der zwischen denselben befindlichen Kittsubstanz dabei die wichtigste Rolle spielt. Entstehen durch diese Einwirkungen Oedeme, so kann man je nach der Genese **toxische, infectiöse, thermische, traumatische, ischämische, neuropathische Oedeme** etc. unterscheiden, und es ist eine solche Gruppirung derselben auch zu empfehlen. Bisher hat man indessen die hier in Betracht kommenden Oedeme gewöhnlich in zwei Gruppen, in entzündliche und in kachektische Oedeme eingeordnet.

Das **entzündliche Oedem** ist zweifellos auf eine Gefässalteration zurückzuführen und tritt sowohl als selbständige Affection in Form circumscripter oder mehr ausgebreiteter Anschwellungen und hydropischer Ergüsse, wie auch als Begleiterscheinung in der Umgebung schwerer Entzündungsprocesse auf. Im letzteren Falle wird es häufig als collaterales Oedem bezeichnet. Das entzündliche Oedem ist vor dem Stauungsödem dadurch ausgezeichnet, dass es erheblich reicher an gelöstem Eiweiss und farblosen Rundzellen ist, dass ferner

grössere Gerinnselbildungen in ihm auftreten (vergl. den Abschn. über Entzündung). Seine Ursache ist bald in infectiösen und toxischen, bald in thermischen und traumatischen Einwirkungen, bald auch in temporärer Ischämie zu suchen.

Für das **hydrämische** oder **kachektische Oedem** glaubte man früher annehmen zu können, dass die Hydrämie, d. h. die Verarmung des Blutes an festen Bestandtheilen, sowie die hydrämische Plethora, d. h. die Wasserretention im Blute, direct Veranlassung zu einer gesteigerten Transsudation aus dem Blute geben könnten. Man stellte sich vor, dass die Gefässwände sich verhalten wie thierische Membranen, welche eine eiweisswarme Flüssigkeit leichter durchfiltriren lassen, als eine eiweissreichere Flüssigkeit. Die Gefässwand ist aber keine todte thierische Membran, sie muss vielmehr als ein lebendes Organ angesehen werden. Eine experimentell erzeugte Hydrämie hat nach COHNHEIM kein Oedem zur Folge, und wenn man auch durch Erzeugung einer hydrämischen Plethora, d. h. durch Ueberfüllung des Gefässsystems mit verwässertem Blute, eine Steigerung der Transsudation aus den Gefässen und damit auch Oedeme erzielen kann, so treten diese Oedeme einmal erst bei sehr hohem Wassergehalt des Blutes auf, sodann entwickeln sie sich nicht an den nämlichen Stellen, wie die sogen. hydrämischen Oedeme beim Menschen. Wir müssen daher für die Oedeme kachektischer Individuen sowie für die Oedeme der Nephritiker, d. h. von Individuen, deren Nierensecretion gestört ist, annehmen, dass sie wesentlich einer Alteration der Gefässwände ihre Entstehung verdanken, und zwar einer Alteration, welche entweder durch die hydrämische Beschaffenheit des Blutes oder durch ein im Blute circulirendes Gift verursacht ist. Wahrscheinlich kommen dabei auch noch Gewebsläsionen in Betracht (LANDERER), durch welche die Elasticität der Gewebe herabgesetzt wird. Die Hydrämie wird danach den Eintritt eines Oedems begünstigen, ist aber nicht die alleinige Ursache seines Auftretens und namentlich nicht bestimmend für die Localisation desselben.

Das hydrämische Oedem unterscheidet sich von dem entzündlichen dadurch, dass es ärmer an Eiweiss ist und dass es auch zugleich spärlicher körperliche Elemente enthält.

Das **Oedem ex vacuo** kommt hauptsächlich in der Schädelhöhle und dem Wirbelkanal vor und entsteht in allen jenen Fällen, in denen von der Masse des Gehirns oder des Rückenmarks ein Theil verloren geht und nicht durch anderes Gewebe substituirt wird. Bei Atrophie des Gehirns und Rückenmarks erweitern sich vornehmlich die Subarachnoidealräume, zuweilen auch die Ventrikel. Locale Defecte werden durch Erweiterung der nächst gelegenen Subarachnoidealräume oder auch von angrenzenden Ventrikeltheilen ausgefüllt, oder es sammelt sich Flüssigkeit an Stelle des Defectes selbst an.

Nach COHNHEIM und LICHTHEIM ergeben Einspritzungen von wässerigen Kochsalzlösungen in das Gefässsystem des Hundes *(Virch. Arch. 69. Bd.)*, dass Verwässerung des Blutes kein Oedem erzeugt. Wird die Menge der Blutflüssigkeit gesteigert, so tritt eine Vermehrung fast aller Secretionen (Speichel, Darmsaft, Galle, Urin etc.), auch des Lymphstromes ein, letzteres indessen nicht überall, namentlich nicht an den Extremitäten. Bei hochgradiger hydrämischer Plethora werden die Organe des Unterleibes wassersüchtig, niemals aber die Extremitäten. In neuester Zeit ausgeführte Kontroluntersuchungen von FRANCOTTE bestätigen zwar die Angaben, dass künstlich erzeugte hydrämische Plethora bei Thieren zunächst Wassersucht der Unterleibs-

organe erzeugt, doch erhielt FRANCOTTE auch Oedeme der Haut und des Unterhautzellgewebes.

Die Ansicht, dass das sogenannte hydrämische Oedem lediglich die Folge einer absoluten Zunahme der Wassermenge im Blute sei, wird besonders von v. RECKLINGHAUSEN und von PISENTI vertreten. Die Vertheilung des Hydrops ist dabei nach v. RECKLINGHAUSEN wesentlich von der Körperstellung, von äusserem Druck, Stauungen, ungleicher Innervation einzelner Gefässbezirke und von deren Füllungszuständen abhängig.

Ich kann diesen Anschauungen nur insofern beipflichten, als es sich um den Einfluss der eben erwähnten modificirenden Momente auf die Vertheilung des Oedems handelt, nicht aber in der Hauptsache. Hiergegen sprechen nicht nur die citirten Experimente von COHNHEIM und LICHTHEIM, sondern auch die Thatsache, dass sowohl bei Nierenkranken als bei Kachektischen Oedeme nicht selten in einer Zeit auftreten, in welcher eine hydrämische Plethora nicht vorhanden ist, und dass umgekehrt Oedeme bei hydrämischer Plethora fehlen können. Ich sehe danach in der Erhöhung der Wassermenge nur ein Moment, welches den Eintritt eines Oedems begünstigt.

Nach Untersuchungen von PICKARDT enthalten die pathologischen Ergüsse stets auch Harnsäure und zwar Ascitesflüssigkeit 0,0036 $^0/_0$, Oedemflüssigkeit 0,0075 $^0/_0$, pleuritisches Exsudat 0,0015 $^0/_0$. Ebenso findet sich stets Zucker und zwar meist Dextrose.

Ergüsse in die grossen serösen Körperhöhlen zeigen zuweilen eine milchige Beschaffenheit oder eine gewisse Opalescenz. Am häufigsten ist dies durch Beimischung von Chylus (Hydrops chylosus) oder von Fett (Hydrops adiposus s. chyliformis) oder durch beides bedingt. Es können sodann auch verschiedene Eiweisskörper, Mucoidsubstanzen (HAMMARSTEN), caseinähnliche Substanzen (LION), Lecithin (MICHELI, MATTIROLI, GROSS) Trübungen bewirken. Soweit nicht Chylus die Ursache ist, stammen die trübenden Substanzen wohl meist von zerfallenden Zellen.

Nach HEIDENHAIN spielt die specifische Leistung der Capillarwände bei der Lymphbildung eine maassgebende Rolle, und es kann danach auch die Lymphbildung durch verschiedene im Blute vorhandene Substanzen beeinflusst werden. Dass krystalloide Substanzen von den Capillaren rasch abgeschieden werden und einen Austritt von Gewebswasser in die Lymphe veranlassen, ist bereits in § 41 erwähnt worden. HEIDENHAIN hat aber auch Stoffe gefunden, deren Injection eine Steigerung des Uebertritts von Wasser aus dem Blute in die Lymphe bewirkt. Es lässt sich dies z. B. mit Decocten von Muskeln von Krebsen und Flussmuscheln oder von Köpfen und Leibern von Blutegeln oder durch Injection von Pepton und Hühnereiweiss erzielen, und es kann dadurch die aus dem Ductus thoracicus ausfliessende Lymphmenge auf das 5—6—15-fache gesteigert werden. Dabei nimmt zugleich der Gehalt der Lymphe an organischen Bestandtheilen zu. Es muss also die wirksame Substanz die specifische Thätigkeit der die Lymphe secernirenden Gefässwandzellen anregen. Nach diesen Beobachtungen ist es wahrscheinlich, dass manche von den als neuropathische Hautaffectionen beschriebenen, mit ödematöser Schwellung verbundenen Hauthyperämieen, wie z. B. die Urticaria, das Erythema nodosum, der Herpes zoster, als Erscheinungen einer mit nervösen Affectionen und mit Störungen der secretorischen Thätigkeit der Capillaren verbundenen Intoxication anzusehen sind. Möglich, dass auch direct durch Nerveneinflüsse die Secretion der Capillaren geändert werden kann.

ASHER und BARBERA sind der Meinung, dass die Regulation der Transsudationsverhältnisse nicht durch die Capillarwände, sondern durch die Lebensthätigkeit der Gewebszellen erfolge.

MAGNUS kommt dagegen auf Grund von Experimentaluntersuchungen (Infusionen von physiologischer Kochsalzlösung bei gesunden Thieren. Durchspülung todter Thiere mit Kochsalzlösung nach Vergiftung mit Arsen, Chloroform, Chloralhydrat, Aether, nach Nierenexstirpation und Ureterunterbindung) zu folgenden Schlüssen: Die Capillarwände setzen im Leben dem Durchtritt von Flüssigkeit einen Widerstand entgegen, der mit dem Tode erlischt. Eine Schädigung der Capillarwände und Verminderung ihres Widerstandes begünstigen das Auftreten von Oedem. Es giebt Gifte, welche die Capillarwände so zu schädigen vermögen, dass sie abnorm durchlässig werden.

Literatur über Oedem und Ergüsse in Körperhöhlen.

Asher u. **Barbera**, *Eigensch. u. Entstehung d. Lymphe. Z. f. Biol. 1897.*
Bargebuhr, *Chylöse Ergüsse in der Pleura, D. Arch. f. klin. Med. 54. Bd. 1896 (Lit.).*
Bernheim, *Beitr. z. Chemie der Exsudate u. Transsudate, Virch. Arch. 131. Bd. 1893.*
Boddaert, *Développ. de l'oedème, Ann. de la Soc. de méd. de Gand 1893; Oedème lymphatique, Acad. R. de méd. de Belgique 1895.*
Citron, *Eiweissgehalt u. spec. Gewicht pathol. Flüssigkeiten, D. A. f. kl. Med. 46. Bd. 1890.*
Cohnheim, *Allgem. Pathologie, 1882; Untersuch. üb. d. embolischen Processe, Berlin 1872.*
Cohnheim u. **Lichtheim**, *Ueber Hydrämie u. hydrämisches Oedem, V. A. 69. Bd. 1877.*
Cohnstein, *Transsudation u. Lymphbildung, Virch. Arch. 135. Bd. u. Pflüger's Arch. 59. Bd. 1894; Oedem u. Hydrops, Ergebn. d. allg. Path. III, Wiesbaden 1897 (Lit.).*
Emminghaus, *Abhängigkeit d. Lymphabsonderungen v. Blutstrom. Arb. d. phys. Anst. zu Leipzig VIII 1874.*
Francotte, *De l'oedème hydrémique, Bull de l'Acad. R. de méd. Belgique II, Bruxelles 1888.*
Gross, *Pseudochylöse Ergüsse, Arch. f. exp. Path. 44. Bd. 1900.*
Grossmann, *Muscarinlungenödem, Zeitschr. f. klin. Med. XII 1887.*
Halliburton, *Chemische Physiologie u. Pathologie, Heidelberg 1893.*
Hamburger, *Hydrops von mikrobiellem Ursprung, Beitr. v. Ziegler XIV 1893.*
Hammarsten, *Mucoidsubstanzen in Ascitesflüssigkeit, Z. f. phys. Chem. XV 1891.*
Heidenhain, *Zur Lehre von der Lymphbildung, Verhandl. d. X. internat. med. Congr. II, Berlin 1891, u. Arch. f. d. ges. Phys. 49. Bd. 1891.*
Klebs, A., *Oedem d. Hornhautepithels, Beitr. v. Ziegler XVII 1895.*
Landerer, *Die Gewebsspannung, Leipzig 1884.*
Lassar, *Ueber Oedem u. Lymphstrom bei der Entzündung, Virch. Arch. 69. Bd. 1877.*
Lazarus, *The Pathol. of Oedema, Brit. Med. Journ. 1 1895.*
Leydhecker, *Carcinom d. Duct. thoracicus mit chylösem Ascites, V. A. 134. Bd. 1893.*
Lion, *Ascite laiteuse non chyleuse, A. d. méd. exp. XV 1893.*
Löwit, *Entstehung d. Lungenödems, B. v. Ziegler XIV 1893; Lungenödem, C. f. a. P. 1895.*
Lukjanow, *Allgem. Pathologie des Gefässsystems, Leipzig 1894.*
Magnus, *Entstehung d. Hautödeme bei hydr. Plethora, A. f. exp. Path. 42. Bd. 1899.*
Munk, *Transsudate, Eulenburg's Realencyklop. XXIV 1900.*
Pickardt, *Zur Chemie patholog. Ergüsse, Berl. klin. Woch. 1897.*
Pisenti, *Beitrag zur Lehre von den Transsudaten, Cbl. f. allg. Path. II 1891.*
Quincke, *Hydrops chylosus u. adiposus, D. Arch. f. klin. Med. 6. Bd.; Ascites, ib. 30. Bd.*
v. Recklinghausen, *Handb. d. allg. Path. d. Kreislaufs u. der Ernährung, Stuttgart 1883.*
Reuss, *Verhältn. d. spec. Gew. z. Eiweissgehalt in serösen Flüssigkeiten, D. Arch. f. klin. Med. 28. Bd., u. Beurtheilung von Exsudaten und Transsudaten, ib. 24. Bd.*
Senator, *Ueber Transsudation und über den Einfluss des Blutdrucks auf die Beschaffenheit der Transsudate, Virch. Arch. 111. Bd. 1888; Ascites chylosus u. Chylothorax bei Carcinom d. Ductus thor. Cbl. f. inn. Med. 1896.*
Starling, *On absorption from and secretion into the serous cavities, Journ. of Phys. XVI 1894; The influence of mechanical factores on lymph production, ib. 1894; Action of lymphagogues, ib. XVI 1894; Absorption of fluids by blood vessels, ib. 1896; The causation of dropsy, Lancet 1896.*
Tchirkoff, *Oedèmes vasomoteurs, Rev. de méd. XV 1895.*

V. Die Hämorrhagie und die Bildung von Infarkten.

§ 43. Unter **Hämorrhagie** versteht man den Austritt sämmtlicher Blutbestandtheile aus dem Gefässsystem (Extravasation) in ein Gewebe oder an eine freie Oberfläche. Sie ist entweder arteriell oder venös oder capillär, oder es tritt Blut aus dem Herzen aus. Das aus den Gefässsystem ausgetretene Blut wird als **Extravasat** bezeichnet; daneben sind für besondere Formen der Blutung sehr verschiedene Namen im Gebrauch. Sind die Herde klein und bilden sie mehr oder weniger scharf abgegrenzte, punktförmige, rothe oder schwarzrothe Flecken, so bezeichnet man sie als Petechien oder Ekchymosen, sind sie grösser und nicht scharf abgegrenzt, als Sugillationen und als blutige Suffusionen. Ist das betroffene Gewebe durch das ausgetretene Blut fest infiltrirt, dabei aber nicht zerrissen und zertrümmert, so spricht man von einem hämorrhagischen Infarkt.

Bildet das Blut einen Klumpen, so nennen wir denselben ein Hämatom oder eine Blutbeule.

Das aus den Gefässen in das Gewebe ausgetretene Blut sammelt sich zunächst in den Spalträumen des Gewebes (Fig. 28) an. Durch grosse Blutungen kann die Structur des Gewebes ganz verdeckt werden. Zartere Gewebe, wie Hirn- und Rückenmarksubstanz, können durch stärkere Blutungen zertrümmert werden.

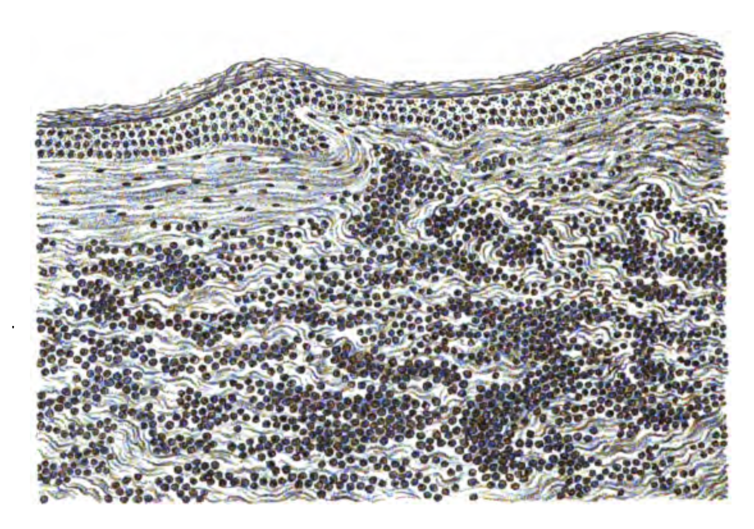


Fig. 28. Blutung in der Haut der Kniegegend bei einem Greise von 81 Jahren (Form. Häm. Eos.). Vergr. 80.

Findet die Blutung an der freien Oberfläche eines Organs statt, so ergiesst sich das Blut nach aussen oder in den von dem Organ begrenzten Hohlraum.

Blutungen aus der Nasenschleimhaut werden als Epistaxis, Blutbrechen als Hämatemesis, Blutaustritt aus den Lungen als Hämoptoë oder Hämoptysis, Blutungen aus dem Uterus als Metrorrhagie und Menorrhagie (während der Menses), Blutungen aus den Harnorganen als Hämaturie, Blutungen aus den Schweissdrüsen als Hämathidrosis bezeichnet.

Blutansammlungen im Uterus bezeichnet man als Hämatometra, zwischen den Pleurablättern als Hämothorax, in der Scheidenhaut des Hodens als Hämatocele, im Pericard als Hämopericard.

Nicht durch Verletzungen entstandene Hautblutungen werden vielfach als Purpura (Fig. 28) bezeichnet. Durch Blut- und Flüssigkeitsansammlung unter der Epidermis an Stelle der aufgelösten tieferen Epithelschichten entstehen hämorrhagische Blasen.

Frische Blutergüsse zeigen die Farbe des arteriellen oder des venösen Blutes. Im weiteren Verlaufe geht das Extravasat verschiedene Veränderungen ein, welche namentlich durch Verfärbungen gekennzeichnet sind; Hautsugillationen werden erst braun, dann blau und grün und schliesslich gelb. Im Verlaufe der Zeit werden die Extravasate resorbirt (vergl. den fünften Abschnitt), wobei oft Gewebswucherungen auftreten. Grosse Blutklumpen können von Bindegewebe durchwachsen oder abgekapselt werden (vergl. den siebenten Abschnitt).

Eine **Blutung** kann zunächst durch **Zerreissung der Herz-** oder der **Gefässwand**, d. h. **per rhexin** oder **per diabrosin** erfolgen, und es kommt für das Herz und die Arterien diese Art der Blutung allein in Betracht. Bei Capillaren und Venen kann eine Blutung auch **per diapedesin** eintreten, d. h. durch einen Vorgang, bei welchem rothe Blutkörperchen durch die Gefässwand hindurch treten, ohne dass in derselben ein Riss vorhanden wäre. Sehr oft bleiben diese Blutungen nur klein und wenig umfangreich, in anderen Fällen hält der Process längere Zeit an, und die Infiltration des Gewebes mit rothen Blutkörperchen erreicht eine grosse Ausdehnung. Blutungen durch Diapedese sind danach nicht immer klein, Blutungen durch Rhexis nicht immer gross. Zerreissung einer Capillare oder einer kleinen Vene wird keine grosse Blutung verursachen; auf der anderen Seite kann eine Blutung durch Diapedese eine bedeutende Mächtigkeit erreichen. Es ist danach im gegebenen Falle durchaus nicht immer leicht, oft unmöglich, zu entscheiden, ob eine Blutung durch Rhexis oder durch Diapedese entstanden ist.

Der Vorgang der Diapedese lässt sich am Mesenterium oder an der Schwimmhaut des Frosches unter dem Mikroskop verfolgen. Hat man vor der Untersuchung die abführenden Venen unterbunden, so sieht man, dass die Capillaren und Venen mit Blut vollgepfropft werden. Nach einer gewissen Zeit beginnen die rothen Blutkörperchen aus den Capillaren und Venen auszutreten (vergl. COHNHEIM, *Allgem. Pathol. I* u. *Virch. Arch. 41. Bd.*). HERING (*Sitzungsber. d. Wiener Akademie 1868, Bd. 57*) sieht den Vorgang als einen Filtrationsprocess an. In Folge der Hemmung des Abflusses sucht das Blut einen seitlichen Ausgang; es wird durch die Gefässwand hindurchgepresst.

Eingehende Untersuchungen über Diapedese der rothen Blutkörperchen, sowie über den Austritt anderer in die Blutgefässe eingeführter körperlicher Bestandtheile verdanken wir ARNOLD (*Virch. Arch. 58., 62., 64. Bd.*). ARNOLD glaubte zuerst an der Austrittsstelle der corpusculären Elemente Lücken in dem Endothelrohr annehmen zu sollen, die er als Stigmata und Stomata bezeichnete; später hat er die vermeintlichen Oeffnungen als stärkere Anhäufung von Kittsubstanz zwischen den Endothelzellen erkannt. Unter pathologischen Verhältnissen lockert sich diese Kittsubstanz und lässt rothe Blutkörperchen durchtreten.

§ 44. Die **Ursachen der Continuitätstrennung der Herzwand und der Gefässwände** sind theils traumatische Verletzungen, theils Erhöhungen des Blutdrucks im Innern der Gefässe, theils Erkrankungen der Herz- und Gefässwände. Erhöhung des Blutdrucks in Capillaren und kleinsten Venen kann ohne Beihülfe von Wandveränderungen zur Ruptur führen, so namentlich bei hochgradigen Stauungen. Das Herz, gesunde Arterien und gesunde grössere Venen werden dagegen durch Erhöhung des Blutdrucks nicht zur Zerreissung gebracht, wohl aber krankhaft veränderte oder abnorm dünnwandige Stellen der Herz-, Arterien- und Venenwände. Leicht zerreisslich sind neugebildete Gefässe.

Die **Diapedese** tritt ein bei Erhöhung des Blutdrucks in den Capillaren und Venen, sowie bei Erhöhung der Durchlässigkeit der Gefässwände. Wird der Abfluss des venösen Blutes in einem Gefässbezirk total gehemmt, so stellt sich da und dort eine Diapedese rother Blutkörperchen aus den Capillaren und Venen ein, welche als eine Folge der Erhöhung des in den Gefässen herrschenden Druckes anzusehen ist. Durch Gefässwandveränderungen bewirkter Austritt von Blut stellt sich namentlich nach mechanischen, chemischen und thermischen Läsionen der Gefässwand ein, und es ist anzunehmen, dass gewisse Gifte die Gefässwände in besonders starker

Weise verändern. Im Uebrigen kann man eine abnorme Durchlässigkeit der Gefässwände auch dann beobachten, wenn die Gefässe längere Zeit nicht von Blut durchströmt waren und in Folge dessen in ihrer Ernährung gelitten haben.

Zeigt ein Individuum ein zu Blutungen neigendes Verhalten, so pflegt man den Zustand als eine **hämorrhagische Diathese** zu bezeichnen und unterscheidet eine angeborene und eine erworbene.

Die **angeborene hämorrhagische Diathese** oder die **angeborene Hämophilie**, welche, wie bereits in § 16 und § 17 erwähnt wurde, zu den vererbbaren Leiden gehört, hat ihren Grund wahrscheinlich in einer abnormen Beschaffenheit der Gefässwände. Daneben kann auch die Constitution des Blutes eine pathologische sein, so dass einmal aufgetretene Blutungen nicht wie gewöhnlich durch Gerinnungsvorgänge zum Stillstand gebracht werden.

Eine **erworbene hämorrhagische Diathese** kommt zunächst bei jenen Krankheiten vor, die wir als Skorbut, Morbus maculosus Werlhofii, Purpura simplex, Purpura (Peliosis) rheumatica, Purpura haemorrhagica, Haemophilia und Melaena neonatorum und als MÖLLER'sche oder als BARLOW'sche Krankheit bezeichnen, sodann auch bei manchen Infectionskrankheiten und Intoxicationen, z. B. bei Septikämie, Endocarditis, Milzbrand, Petechialtyphus, Cholera, Pocken, Pest, acuter gelber Leberatrophie, gelbem Fieber, Nephritis, Phosphorvergiftung, nach Schlangenbiss etc., endlich auch bei perniciöser Anämie, Leukämie und Pseudoleukämie. Die Ursache der in der erstgenannten Gruppe vereinigten Krankheiten, bei denen das Auftreten von Blutungen in der Haut, sodann auch in den Schleimhäuten und dem Parenchym anderer Organe und Gewebe (bei der BARLOW'schen Krankheit, welche bei Kindern von $1\,^1/_2$—2 Jahren oft gleichzeitig mit Rachitis auftritt, liegen die Blutungen subperiostal) ein hervorragendes Symptom darstellt, sucht man gewöhnlich in Störungen der Ernährung und der Circulation, doch machen es Beobachtungen der letzten Jahre wahrscheinlich, dass sie wenigstens zum grossen Theil zu den Infectionskrankheiten gehören. W. KOCH ist der Ansicht, dass der Skorbut eine Infectionskrankheit sei, und dass die verschiedenen Formen der Purpura, das Erythema nodosum und die Blutungen, die bei Neugeborenen vorkommen, Varianten dieser Infection darstellen. In den letzten Jahren hat man denn auch bei diesen Zuständen, d. h. bei Purpura haemorrhagica sowie auch bei der Hämophilie der Neugeborenen mehrfach Bakterien gefunden, und es ist in dieser Beziehung namentlich auf die Untersuchungen von KOLB, BABES, GÄRTNER, TIZZONI und GIOVANNINI hinzuweisen, welche bei solchen Kranken Bacillen gefunden haben, welche auch für Thiere pathogen waren und bei Impfungen eine durch Blutungen charakterisirte Krankheit hervorriefen. Es schliessen sich also diese Erkrankungen den übrigen mit Blutungen verbundenen Infectionen an, und es ist anzunehmen, dass dabei die Blutungen theils durch örtliche Gefässveränderungen, welche durch örtliche Ansiedelungen von Bakterien verursacht werden, theils durch schädliche Einwirkung toxischer, von den Bakterien producirter Producte bewirkt werden.

Die bei anämischen Zuständen eintretenden Blutungen sind als Folgezustände anämischer Gefässdegenerationen, zum Theil auch von Circulationsstörungen anzusehen.

Eine Reihe scheinbar spontaner Blutungen hängt endlich mit Erregung oder Lähmung der Gefässnerven zusammen, welche entweder vom Centralnervensystem aus oder auf reflectorischem Wege oder durch Läsion der Nervenleitungen ausgelöst werden. Hierher gehören die menstruellen Blutungen, manche Formen der Nasen-, Darm- und Harnblasenblutungen, ferner auch Blutungen aus der Conjunctiva, aus der Haut (Stigmatisation), aus gesunden Nieren, aus den Brustdrüsen, aus Hämorrhoiden, Wunden etc. Es ist ferner wohl auch ein Theil jener Lungenblutungen hierher zu rechnen, welche man im Anschluss an schwere Hirnläsionen beobachtet, doch lässt sich hier ein sicheres Urtheil im Einzelfalle oft insofern nicht abgeben, als Störungen der Athmung sowie Aspiration reizender Substanzen in das Lungenparenchym ebenfalls zu Hyperämie und Blutaustritt in die Lungen führen können. Endlich kommen bei Erkrankung des Hirns, besonders des Hirnstammes, Magen- und Darmblutungen vor, welche von der cerebralen Läsion abhängig sind. Nach v. PREUSCHEN soll auch jene als Melaena neonatorum bezeichnete, in den ersten Lebenstagen auftretende Magen- und Darmblutung dazu gehören, indem durch den Geburtsact nicht selten Blutungen und Ergüsse im Gehirn und seinen Häuten verursacht werden, denen zufolge alsdann auch die Darmblutungen sich einstellen. Von Anderen (GÄRTNER) wird dagegen die Melaena den Infectionskrankheiten zugezählt.

Rhexisblutungen hören auf, wenn der extravasculäre Druck den Druck im Innern des blutenden Gefässes erreicht, oder wenn Verengerung der Gefässe und Gerinnungsvorgänge und Thrombenbildung den Riss verlegen. Sistirung der Blutung durch Diapedese wird durch Aufhören der Blutzufuhr zum blutenden Gefäss sowie durch Beseitigung des abnormen Blutdrucks und der Wandveränderung bewirkt.

Literatur über angeborene Hämophilie.

Fischer, *Zur Kenntniss der Hämophilie, München 1889.*
Grandidier, *Die Hämophilie, 1877.*
Hoffmann, *Lehrb. d. Constitutionskrankheiten, Stuttgart 1893.*
Hössli, *Geschichte u. Stammbaum der Bluter von Tenna, I.-D. Basel 1885.*
Koch, *Die Bluterkrankheit, Stuttgart 1889.*
Lossen, *Bluterfamilie, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. VII.*

Literatur über Blutungen verschiedener Genese.

Affanasiew, *Mikroorganism. a. d. Gruppe d. Septikaemia haemorrhag., C. f. Bakt. XIII 1893.*
Babes, *Bacillen d. hämorrh. Infection, Cbl. f. Bakt. IX 1891; Bacille produis. les hémorrhagies dans le scorbut, Arch. de méd. exp. V 1893; Infect. hémorrhag., Ann. de l'Inst. de Path. de Bucarest IV 1894.*
Claisse, *Purpura à pneumocoque, Arch. de méd. exp. III 1891.*
Dennig, *Ueber septische Erkrankungen, Leipzig 1891.*
v. Dungern, *Hämorrhag. Sepsis bei Neugeborenen, Cbl. f. Bakt. XIV 1893.*
Fujinami, *Entsteh. d. hämorrhag. Lungeninfarkts, Virch. Arch. 152. Bd. 1898.*
Gärtner, *Bakterienbefund bei Melaena (Bacillen), Arch. f. Gyn. 45. Bd. 1894.*
Härle, *Die Purpura u. ihr Verhältniss zum Skorbut, I.-D. Heidelberg 1897.*
Klein, *Neuere Arbeiten über Barlow'sche Krankheit, Cbl. f. allg. Path. 1897 (Lit.).*
Koch, *Die Bluterkrankheit u. ihre Varianten, Stuttgart 1889.*
Kolb, *Aetiologie d. idiopath. Blutfleckenkrankheit, Arb. a. d. K. G.-A. VII, Berlin 1891.*
Kratter, *Diagnose d. Erstickung, Vierteljahrsschr. f. ger. Med. 1895 [Blutungen finden sich namentlich im retromediastinalen Gewebe] (Lit.).*
Neumann, *Melaena neonatorum, Arch. f. Kinderheilk. XII 1890.*
Reimar, *Retinitis haemorrhagica in Folge Endarteriitis proliferans, A. f. Augenheilk. 38. Bd. 1899.*
Runge, *Die Krankheit der ersten Lebenstage, Stuttgart 1893.*

***Schoedel* u. *Nauwerck*, Unters. üb. d. Möller-Barlow'sche Krankheit, Jena 1900 (Lit.).**
***Tavel* u. *de Quervain*, Hämorrhag. Bakteriämie d. Neugeborenen, C. f. Bakt. XII 1892.**
***Tizzoni* u. *Giovannini*, Entstehung d. hämorrhag. Infection, Beitr. v. Ziegler VI 1889.**
***Voges*, Hämorrhag. Septikämie, Zeitschr. f. Hyg. 23. Bd. 1896.**

Literatur über neuropathische Blutungen.

Charcot, *Leçons sur les maladies du système nerveux, Oeuvr. compl. I.*
Ebstein, *Blutextravasate in der Magenschleimhaut, Arch. f. exp. Path. II 1874.*
Flatten, *Lungenaffectionen nach Kopfverletzungen, Eulenburg's Vierteljahrsschr. 53. Bd. 1890.*
Hütler, *In den Lungen nach Verletzungen d. Gehirns auftret. Blutungen, Oesterr. med. Jahrb. 1875.*
Jehn, *Blutaustritte in d. Lungengewebe bei Hirnleiden, Cbl. f. d. med. Wiss. 1874.*
Klemperer, *Nierenblutungen b. gesunden Nieren, D. med. Woch. 1877.*
Nau, *Contrib. à l'étude de la congestion et de l'apoplexie unilatérale dans les cas de ramollissement du cerveau, Paris 1887.*
Nothnagel, *Hirnverletzungen u. Lungenhämmorrhagie, Cbl. f. d. med. Wiss. 1874.*
Ollivier, *De l'apoplexie pulmonaire unilatérale dans ses rapports avec l'hémorrhagie cérébrale, Arch. gén. de méd. 1873.*
Pisenti, *Emorragie da causa nervosa, Lav. dell' Istit. Anat. Patol. di Perugia 1890.*
v. Preuschen, *Verletzungen des Kindes als Ursache der Melaena neonatorum, Wien 1894.*
v. Recklinghausen, *Allg. Pathol. des Kreislaufs u. der Ernährung, Stuttgart 1883.*
Vulpian, *Leçons sur l'appareil vasomoteur, 1875.*

§ 45. Wird eine **Arterie** durch Thrombose oder durch Embolie oder durch Umschnürung oder durch irgend einen anderen Vorgang plötzlich **verschlossen**, so tritt, wie früher schon (§ 37) angegeben wurde, hinter der verschlossenen Stelle, nachdem sich das Gefäss durch Zusammenziehung mehr oder weniger entleert hat, ein Stillstand der Circulation ein, während vor der Verlegung bis zur Abgangsstelle des nächsten Arterienastes der Blutdruck ansteigt. Besitzen die hinter der Verstopfung gelegenen Aeste der Arterie eine grössere arterielle Verbindung mit einer anderen unverstopften Arterie, so führt die letztere, indem sie sich erweitert, dem verstopften Gefässbezirk sehr bald wieder eine hinlängliche Menge von Blut zu; die Circulation stellt sich wieder her.

Besitzt der verstopfte Gefässbezirk keine Gefässverbindung, aus welcher er Blut beziehen kann, so bleibt der Gewebsabschnitt blutleer und stirbt ab; es bildet sich ein **anämischer Infarkt.** Parenchymatöse Organe, wie z. B. die Milz und die Nieren, gewinnen dabei in dem Verstopfungsbezirk ein trübes, undurchsichtiges, gelbweisses, oft lehmartig gefärbtes Aussehen, und es ergiebt die mikroskopische Untersuchung, dass das Gewebe abgestorben ist und in Folge dessen die Kerne der Gewebszellen (Fig. 29 *c d e f g*) sich nicht mehr färben lassen.

Hat der embolisirte Gefässbezirk keine arteriellen Anastomosen, ist das verstopfte Gefäss eine **Endarterie**, ist aber andererseits die Möglichkeit einer spärlichen Blutzufuhr aus benachbarten Capillaren oder aus den Venen gegeben, so kann es zur Bildung eines **hämorrhagischen Infarktes** kommen. Die Capillaren des durch die Embolie anämisch gewordenen Gefässbezirks füllen sich allmählich wieder mit Blut, welches zum Theil aus den anstossenden Capillaren benachbarter Gefässgebiete, zum Theil aus den Venen stammt, aus denen es durch rückläufige Bewegung einströmen kann. Das aus dem benachbarten Capillargebiet einfliessende Blut steht unter sehr geringem Druck; es reicht derselbe nicht hin, das Blut durch das verstopfte Gefässgebiet rasch in die Venen zu treiben. Gestalten sich die Druckverhältnisse

so, dass eine rückläufige Strömung von den Venen nach den Capillaren stattfindet, so ist eine Wiederherstellung der normalen Circulation erst recht ganz unmöglich.

Die mangelhafte Circulation in dem Verstopfungsbezirk, welche durch hinzutretende Gerinnungsvorgänge in den Venen (Fig. 30 *c*) und Capillaren (*a*) schliesslich ganz zum Stillstand gebracht wird, führt, wenn nicht rechtzeitig durch Eintritt richtiger Druckverhältnisse im Gefässsystem eine normale Strömung eintritt, früher oder später zu einer Entartung und sogar zum Absterben der Gefässwände und damit auch zu einem Durchlässigwerden derselben. In Folge dessen stellt

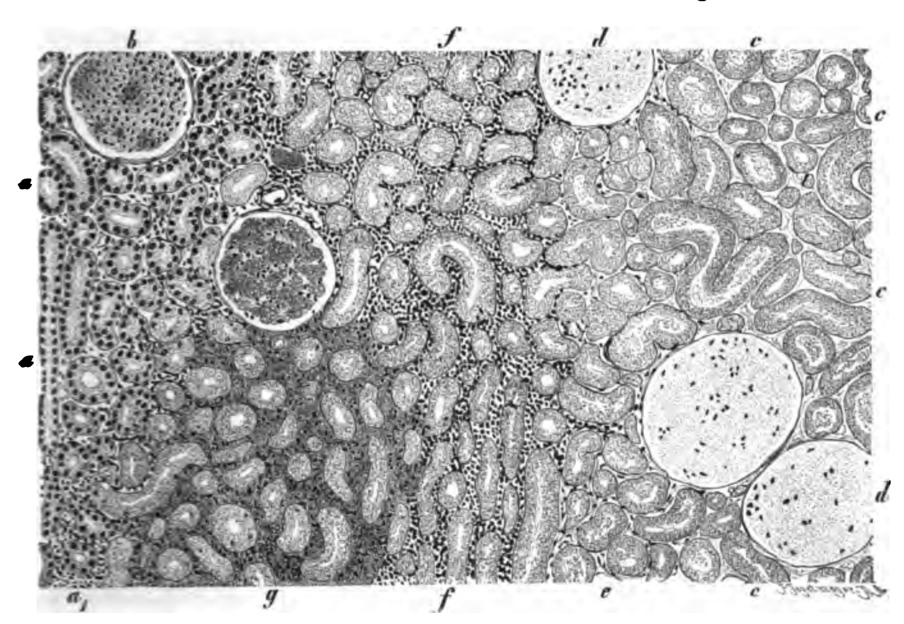


Fig. 29. Randpartie aus einem anämischen Infarkt der Niere (M. Fl. Häm. Eosin). *a* Normales Nierengewebe. a_1 Normale Harnkanälchen in einem zellig infiltrirten Stroma. *b* Normaler Glomerulus. *c* Nekrotisches kernloses Gewebe mit körnigen Gerinnungen in den Kanälchen. *d* Nekrotischer geschwollener Glomerulus mit spärlichen Kernen. *e* Kernlose Harnkanälchen in einem noch kernhaltigen Stroma. *f* Zellig, *g* hämorrhagisch infiltrirtes nekrotisches Gewebe. Vergr. 50.

sich im Gebiete der Stauung (eine andauernde Zufuhr von Blut vorausgesetzt) eine Diapedese der rothen Blutkörperchen und damit eine Durchsetzung des Gewebes mit extravasirten Blutkörperchen ein, durch welche der Verstopfungsbezirk eine schwarzrothe Färbung gewinnt und zugleich fester wird; es bildet sich ein hämorrhagischer Infarkt.

Embolische hämorrhagische Infarkte finden sich in den Lungen (Fig. 30), bilden sich aber nach der embolischen Verstopfung der Arterien nur dann, wenn in der Lunge Stauungen bestehen, während bei normaler Blutcirculation in den Lungen die durch Embolie entstandene Circulationsstörung sich rasch auszugleichen pflegt. Im grossen Kreislauf kommen ausgedehnte embolische Blutungen fast nur im Gebiete der Art. mesenterica superior vor, deren Aeste zwar keine Endarterien sind, aber nur geringe Anastomosen besitzen. An-

ämische Infarkte kommen vornehmlich in der Milz, im Herzen, in den Nieren und der Netzhaut vor, doch treten auch bei diesen in den Randgebieten des verstopften Gefässbezirkes Blutungen auf, so dass die blassen Herde am Rande einen hämorrhagischen Saum oder wenigstens hämorrhagische Flecken (Fig. 29 *g*) zeigen. Ferner wird das nekrotische Gewebe von Flüssigkeit durchtränkt und kann dadurch etwas anschwellen (Fig. 29 *d*) und körnige oder fädige Gerinnungen in seinen Hohlräumen (Fig. 29 *c*) zeigen. Bei Verstopfung von Hirnarterien, Extremitätenarterien und den centralen Retinaarterien können sich ebenfalls fleckweise Blutungen einstellen. Innerhalb des Infarktes pflegt das Gewebe ganz oder wenigstens theilweise abgestorben zu sein, und es sind namentlich die specifischen Bestandtheile der Organe (Fig. 29 *c d*), die bald zu Grunde gehen.

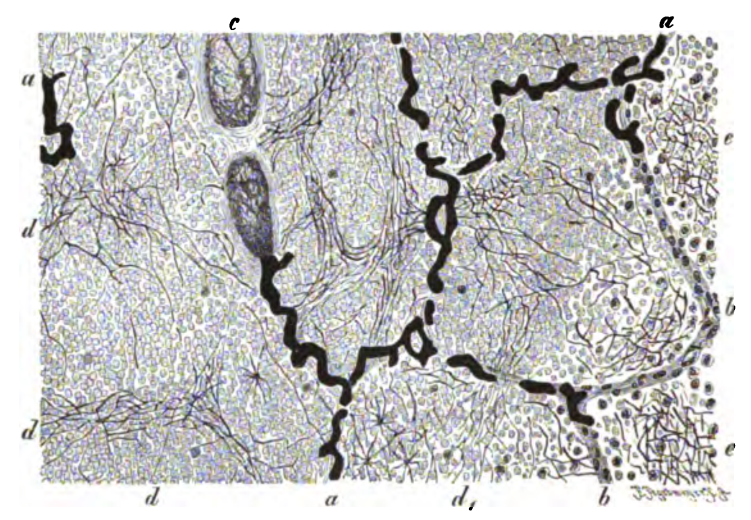


Fig. 30. Randpartie aus einem frischen hämorrhagischen Lungeninfarkt (M. Fl. Häm. Eosin). *a* Kernlose Alveolarsepten, welche mit homogen aussehenden, dunkel-blauviolett gefärbten Thrombusmassen gefüllte Capillaren enthalten. *b* Kernhaltige Septen. *c* Vene mit rothem Thrombus. *d* Mit festen, geronnenen Blutmassen dicht gefüllte Alveolen. *e* Mit seröser Flüssigkeit, Fibrin und Leukocyten gefüllte Alveolen. Vergr. 100.

Im weiteren Verlaufe stellen sich in der Nachbarschaft der ischämischen und der hämorrhagischen Infarkte exsudative Entzündungen mit Bildung eines zelligen (Fig. 29 *f*) oder zellig-fibrinösen Exsudates (Fig. 30 *e*) und weiterhin auch Gewebswucherungen ein, durch welche das abgestorbene, hämorrhagisch infiltrirte Gewebe allmählich resorbirt und durch Bindegewebe substituirt wird (vergl. d. II. Cap. d. VII. Abschnitts).

Virchow, welcher zuerst umfassende Experimentaluntersuchungen über Thrombose und Embolie anstellte, lässt in seinen Arbeiten die Frage über das Zustandekommen des embolischen hämorrhagischen Infarktes noch offen, spricht indessen die Vermuthung aus, dass wahrscheinlich im Gebiete der verstopften Arterie die Gefässhäute Veränderungen erleiden und permeabler und brüchiger werden. Kommt dann später ein Collateralkreislauf zu Stande, so bedingt diese Gefässwanderkrankung secundäre Hyperämie, Exsudation und Extravasation. Cohnheim, der die Folgen der Embolie an der Froschzunge direct unter dem Mikroskope beobachtete, stellte

die rückläufige Bewegung des Blutes in den Venen, die Wiederfüllung der Capillaren und den Austritt von Blut durch Diapedese fest. Die Ursache der Diapedese sucht er im Wesentlichen in der durch die Ischämie gesetzten Desorganisation der Gefässwände. LITTEN hält die rückläufige Bewegung des Blutes aus den Venen für unwesentlich und führt die Wiederanfüllung des embolisirten Bezirkes auf den Eintritt von Blut aus den Capillaren benachbarter Gefässbezirke zurück. Auch die Desorganisation der Gefässwand hält er zu dem Zustandekommen eines Infarktes für unnöthig, da die Stauung ähnlich wie bei Venenverschluss genüge, um die Diapedese zu erklären. Sie wird daher gesteigert, falls in solchen Herden das Blut in der abführenden Vene gerinnt.

v. RECKLINGHAUSEN sieht die Hauptbedingung des Zustandekommens eines hämorrhagischen Infarktes in einer hyalinen Thrombose der Capillargefässe des embolisirten Bezirkes. Tritt weiterhin von benachbarten Gefässen aus Blut in das noch wegsame Gebiet der Embolie, so stösst dasselbe auf Hindernisse, staut sich und tritt successive aus den Gefässen aus. Nach KLEBS (*Schweizer Arch. f. Thierheilk. 28. Bd. 1886*) bewirken bei Thieren eingeführte Emboli nur dann Infarktbildung, wenn fermentreiches Blut nachinjicirt wird, oder wenn man dem Pfropfen Gerinnung erregende Substanzen beimischt.

Embolische hämorrhagische Lungeninfarkte entstehen bei Menschen vornehmlich dann, wenn in der Lunge Stauungen bestehen, und sind daher bei Thieren mit guter Lungencirculation durch Einführung von Pfröpfen in die Lungenarterien nicht zu erhalten. Die wesentlichen Ursachen des Blutautrittes liegen in der Stauung des Blutes des verstopften Bezirks und in der Degeneration oder in dem Absterben des Gewebes und damit auch der Gefässe. Letzteres lässt sich mit Sicherheit an den Schwund der Kerne (Fig. 30 *a*) erkennen. Secundäre Thrombosen in den Gefässen des Verstopfungsbezirkes (Fig. 30 *c*) sind häufig und steigern die Stauung und den Blutaustritt, allein sie sind zur Zeit des Blutaustrittes nicht immer vorhanden und danach zum Zustandekommen der Blutung auch nicht unerlässlich.

Nach Untersuchung von ORTH lassen sich bei Hunden blutige Lungeninfarkte auch durch Einführung chemisch reizender Pfröpfe in die Lungenarterien erhalten.

In der Lunge stellen sich bei Stauungen und Entzündungen nicht selten ebenfalls massige Blutungen ein, welche, falls sie auf einen umschriebenen Bezirk beschränkt sind, embolischen Infarkten sehr ähnlich sehen. Sie pflegen indessen weniger scharf abgegrenzt und weniger fest zu sein, so dass sie sich von den embolischen Infarkten meist leicht unterscheiden lassen.

Literatur über den hämorrhagischen Infarkt.

Cohn, *Klinik der embolischen Gefässkrankheiten, Berlin 1860.*
Cohnheim, *Untersuch. üb. d. embol. Processe, Berlin 1872; Allgem. Pathol., Berlin 1882.*
Faber, *Die Embolie der Art. mesenterica sup., D. Arch. f. klin. Med. 1875.*
Fischer, *Ueber die Embolie der Art. centralis retinae, Leipzig 1890.*
Grawitz, *Die hämorrhag. Infarkte d. Lungen, Festschr. d. Assist. f. Virchow, Berlin 1891.*
Kaufmann, *Verschluss d. Art. mesenterica sup. durch Embolie, V. A. 116. Bd. 1889.*
Krebs, *Hyaline Thromben in hämorrhagischen Infarkten, B. v. Ziegler II 1888 p. 472.*
Litten, *Ueber die Folgen des Verschlusses d. A. mesent. superior, Virch. Arch. 68. Bd. 1876; Untersuchungen über den hämorrhagischen Infarkt, Berlin 1879.*
Lukjanow, *Allgem. Pathologie des Gefässsystems, Leipzig 1895.*
Mögling, *Zur Kenntniss des hämorrhag. Infarktes, Beitr. v. Ziegler I, Jena 1886.*
Obermüller, *Hyaline Thrombusbildung u. hämorrhag. Lungeninfarkte, I.-D. Strassburg 1886.*
Orth, *Erzeugung des hämorrhag. Infarktes, Cbl. f. allg. Path. 1897 p. 859.*
v. Recklinghausen, *Handb. d. allg. Path. d. Kreislaufs u. d. Ernährung, Stuttgart 1883.*
Ribbert, *Niereninfarkte, Virch. Arch. 155. Bd. 1899.*
Schäffer, *Ueber das sog. Hyalin in Lungeninfarkten, Fortschr. d. Med. VI 1888.*
Virchow, *Handb. d. spec. Pathol. I 1854 u. Ges. Abhandl., Frankfurt 1856.*
Willgerodt, *Hämorrhag. Infarkte d. Lunge, Arb. a. d. path. Inst. zu Göttingen, Berlin 1893.*

VI. Die Lymphorrhagie.

§ 46. Eine **Lymphorrhagie** entsteht, wenn ein Lymphgefäss an einer Stelle seine Continuität verliert und die Lymphe sich in die Um-

gebung ergiesst. Da in den Lymphgefässen der Druck sehr gering ist, d. h. nicht grösser als in den umliegenden Geweben, so kann ein Lympherguss aus einem Lymphgefäss nur erfolgen, wenn das geöffnete Lymphgefäss an der äusseren Oberfläche liegt, oder wenn an Stelle der Trennung ein präformirter Hohlraum vorhanden ist, in welchen die Lymphe hineinfliessen kann, oder wenn durch dieselbe Ursache, welche die Zerreissung des Gefässes bewirkte, zugleich auch Raum im Gewebe geschaffen wurde. So kann man z. B. in Wunden neben Blut auch Lymphe austreten sehen, doch wird der Ausfluss schon durch das Auftreten geringer Widerstände sistirt. Erhält sich nach Zerreissung eines Lymphgefässes die Oeffnung, so dass die Lymphe dauernd ausfliesst und sich nach aussen (z. B. in Geschwüren) oder in eine Körperhöhle ergiesst, so entstehen **Lymphfisteln**, durch welche beträchtliche Mengen von Lymphe verloren gehen können. Am wichtigsten und auch am ehesten gefahrbringend ist die Zerreissung des Ductus thoracicus, die zuweilen nach Traumen, gelegentlich auch als eine Folge von Stauung der Lymphe durch Verschluss seines Lumens an irgend einer Stelle (nach Entzündung, bei Geschwulstentwickelung) beobachtet wird. Die Lymphe ergiesst sich in die Brust- oder Bauchhöhle, es bildet sich ein chylöser Hydrothorax oder ein chylöser Ascites, höchst selten ein Chylopericard.

Es kommt in sehr seltenen Fällen vor, dass der aus der Blase kommende Urin einer milchweissen oder gelblichen oder durch beigemischtes Blut röthlich gefärbten Emulsion ähnlich sieht und auch neben Eiweiss eine grosse Menge von Fett in Form feinster Tröpfchen enthält. Die Erscheinung wird danach auch als **Chylurie** bezeichnet. Sie kommt in gewissen tropischen Gegenden (Brasilien, Indien, Antillen, Zanzibar, Aegypten) endemisch vor und wird hier durch einen Parasiten, die Filaria Bankrofti, verursacht, welche die Lymphgefässe des Unterleibes bewohnt und hier ihre Embryonen (Filaria sanguinis) producirt, welche während der Bettruhe des Kranken in grosser Zahl in das Blut übertreten und auch in dem chylösen Urin enthalten sind. Der Zusammenhang zwischen der Chylurie und der Invasion der Lymphgefässe durch die Filaria ist noch nicht hinlänglich durch anatomische Untersuchungen sichergestellt, doch ist es wahrscheinlich, dass (Scheube, Grimm) in Folge der bestehenden Lymphstauung Chylus aus berstenden Lymphgefässen der Harnblase dem Urin sich beimischt, dass also die chylusartige Flüssigkeit nicht aus dem Blute und den Nieren stammt, und es steht damit in Urbereinstimmung, dass die Lymphgefässe des Unterleibes bei Sectionen erhebliche Erweiterungen zeigen (Havelburg), während die Nieren nur wenig verändert sind, ferner auch, dass nach einer Beobachtung von Havelburg der aus einem Ureter stammende Urin keine Chylusbeimischung zeigte, obgleich Chylurie bestand.

Literatur über chylöse Ergüsse in Körperhöhlen und über Chylurie.

Bargebuhr, *Ascites chylosus, D. Arch. f. klin. Med. 51. Bd. 1893; Chylöse Ergüsse im Pleuraraum, ib. 54. Bd. 1895 (Lit.).*
Goetze, *Die Chylurie, Jena 1887.*
Grimm, *Ueber einen Fall von Chylurie, Virch. Arch. 111. Bd. 1888.*
Heydecker, *Chylöser Ascites, Virch. Arch. 134. Bd. 1893.*
Letulle, *Épanchements chyliformes du péritoine, Rev. de méd. 1884.*
Reichenbach, *Chylöser Ascites, Virch. Arch. 123. Bd. 1891.*
Scheube, *Filariakrankheit, Samml. klin. Vortr. No. 232, 1883; Parasitäre Hämochylurie, Beitr. z. path. Anat. u. z. klin. Med., Festschr. f. Wagner, Leipzig 1887.*
Senator, *Chylurie, Eulenburg's Realencyklop. IV.*
Zune, *Urines chyleuses et hématochyleuses, Bruxelles 1893.*
Weitere Literatur enthält § 42.

FÜNFTER ABSCHNITT.

Die regressiven Ernährungsstörungen und die Gewebsinfiltrationen.

I. Allgemeines über die regressiven Ernährungsstörungen und die Gewebsinfiltrationen.

§ 47. Die **regressiven Ernährungsstörungen** sind im Allgemeinen dadurch charakterisirt, dass die betreffenden Gewebe eine gewisse Entartung, oft auch eine Verkleinerung und einen Schwund ihrer Bestandtheile zeigen und dass zugleich auch die physiologische Leistungsfähigkeit der Gewebe herabgesetzt ist.

Die **Gewebsinfiltrationen** sind dagegen im Wesentlichen dadurch gekennzeichnet, dass sich pathologische Substanzen in die Gewebe einlagern, welche entweder im Körper selbst entstanden oder dem Organismus von aussen zugeführt worden sind. Die physiologische Leistungsfähigkeit ist meist ebenfalls herabgesetzt, und es ist die Infiltration häufig nur eine Folge vorausgegangener degenerativer Veränderungen oder bildet geradezu das Wesen der betreffenden Degeneration.

Die regressiven Ernährungsstörungen können sowohl den ausgebildeten als den noch in der Entwickelung und im Wachsthum befindlichen Organismus betreffen und in beiden Fällen zu einer abnormen Kleinheit des betreffenden Organs oder Körpertheils führen. Im erstgenannten Falle ist diese Verkleinerung auf einen Schwund von Elementarbestandtheilen des betreffenden Gewebes zurückzuführen und wird als **Atrophie** bezeichnet. Im zweiten Falle handelt es sich dagegen um eine mangelhafte Entwickelung des betreffenden Organs, welche dadurch gekennzeichnet ist, dass dessen Elementarbestandtheile zu einem Theil nicht zur Ausbildung gelangen. Kommt dabei ein Organ oder Organtheil gar nicht zur Entwickelung, so dass gar keine oder wenigstens nur eine kümmerliche Anlage desselben vorhanden ist, so spricht man von einer **Agenesie** oder **Aplasie**; bleibt der betreffende Körpertheil nur in seinem Wachsthum hinter der Norm zurück, so bezeichnet man den Zustand als **Hypoplasie**.

Die **Ursachen der Agenesie und der Hypoplasie** sind theils innere, theils äussere, d. h. es kann die Verkümmerung und die mangelhafte Ausbildung der Organe sowohl auf einer pathologischen Beschaffen-

heit der Anlage als auch auf schädlichen Einwirkungen, welche den sich entwickelnden Körpertheil betreffen, beruhen. Die Entwickelungsstörung kann ferner entweder den ganzen Körper oder aber nur Theile desselben betreffen und führt im ersteren Falle zum Zwergwuchs, im letzteren zur Verkümmerung einzelner Theile oder einzelner Organe.

Die **Ursachen der Gewebsdegeneration und der damit zusammenhängenden Atrophie** sind meistens in schädlichen Einflüssen gelegen, denen die Gewebe während des Lebens ausgesetzt sind, doch können sie auch die Folge innerer Ursachen sein. Es ist dies vornehmlich dann der Fall, wenn die Gewebe im hohen Alter ihr physiologisches Ende erreichen und allmählich unfähig werden, sich zu ernähren und zu erhalten. Bei manchen Geweben erfolgt auch eine solche Rückbildung aus inneren Ursachen schon in früheren Lebensperioden, so z. B. physiologisch am Eierstock und an der Thymus..

Als Schädlichkeiten, welche Degenerationen zu erzeugen im Stande sind, kommen nahezu alle jene Einwirkungen in Betracht, welche im ersten Abschnitt besprochen worden sind. Eine wichtige Rolle spielen Störungen der Circulation und mangelhafte Zufuhr von Sauerstoff und Nährmaterial zu den Geweben sowie Vergiftungen. Meist sind die Degenerationen örtlich beschränkt, so dass man von **Degenerationen besonderer Gewebe** oder **besonderer Organe** sprechen kann. Nicht selten werden die **Ernährungsstörungen** indessen auch **mehr allgemein**, so dass der Gesammtorganismus leidet. Es kann das Bild einer Allgemeinerkrankung schon dadurch gegeben sein, dass das Blut, dessen alle Gewebe bedürfen, degenerirt oder atrophisch wird, d. h. an der Menge der Blutkörperchen (Oligocythämie) zuweilen auch an dem Hämoglobingehalt der Blutkörperchen (Chlorose) Einbusse erleidet, so dass dauernde Zustände von **allgemeiner Blutarmuth**, von **allgemeiner Anämie** entstehen.

Sodann können aber auch in Folge von mangelhafter Nahrungsaufnahme oder von gestörtem Stoffwechsel und von gesteigertem Verbrauch von Organeiweiss und Fett allgemeine Abmagerung und Schwächezustände, oft verbunden mit Blutarmuth, sich einstellen, eine Consumption der Körpermasse, die man als **Kachexie** oder auch als **Marasmus** bezeichnet. Erscheint dabei die Annahme zulässig, dass im Körper Stoffe sich bilden, welche, ins Blut und die Säftemasse aufgenommen, eine Verunreinigung oder fehlerhafte Constitution desselben bedingen, so wird wohl auch von einer **Dyskrasie** gesprochen.

Literatur über Ernährungsstörungen.

Charcot, *Maladies des vieillards, Oeuvr. compl. VII 1890.*
Demange, *Ét. clin. et anatomo-pathol. sur la vieillesse, Paris 1886.*
Le Gendre, *Troubles et maladies de la nutrition, Traité de méd. I, Paris 1891.*
Halliburton, *Chemische Physiologie und Pathologie, Heidelberg 1893.*
Hoffmann, *Lehrbuch der Constitutionskrankheiten, Stuttgart 1892.*
Krehl, *Pathologische Physiologie, Leipzig 1898.*
Neumeister, *Lehrbuch der physiologischen Chemie I, Jena 1893.*
v. Noorden, *Pathologie des Stoffwechsels, Berlin 1893.*
v. Recklinghausen, *Pathologie des Kreislaufs u. der Ernährung, Stuttgart 1883.*
Verworn, *Allgemeine Physiologie, Jena 1897.*

II. Der allgemeine Tod.

§ 48. Jedes lebende Wesen findet früher oder später sein Ende, seinen **Tod.** Erfolgt derselbe in hohem Alter, ohne dass ihm auffällige krankhafte Erscheinungen vorangehen, so kann man dies als ein normales Ende ansehen, dessen Eintritt wenigstens zu einem Theil darauf zurückzuführen ist, dass lebenswichtige Organe aus inneren Ursachen ihre Function einstellen, doch ist es in den meisten Fällen nicht auszuschliessen, dass auch noch äussere Einwirkungen an dem Stillstand der Function der betreffenden Organe ihren Antheil haben.

Erfolgt der Tod vorzeitig, d. h. in einem Alter, in welchem die Species Homo nicht zu sterben pflegt, und gehen dem Tode krankhafte Erscheinungen voraus, so ist der Tod als eine pathologische Erscheinung anzusehen, deren Eintritt meist nachweislich von äusseren Einwirkungen abhängt, zum Theil indessen ebenfalls auf innere ererbte Ursachen zurückzuführen ist. Eine scharfe Grenze zwischen physiologischem und pathologischem Tode zu ziehen, ist nicht möglich.

Die Ursachen des frühzeitigen pathologischen Todes sind in jenen Einwirkungen gelegen, welche im ersten und zweiten Abschnitt als Krankheitsursachen anfgeführt sind.

Als todt ist ein Individuum zu bezeichnen, dessen sämmtliche Functionen für immer erloschen sind. Der Tod tritt unabwendbar ein in dem Augenblicke, in welchem eine oder mehrere der zum Leben unbedingt nothwenigen Functionen aufgehört haben, doch brauchen in dieser Zeit noch nicht alle Functionen erloschen zu sein. Es pflegen vielmehr, nachdem das Leben unwiderbringlich verloren ist, noch zahlreiche Organe functionsfähig zu sein, und erst im Verlaufe einer gewissen Zeit sterben alle Organe ab. *Das Leben des Organismus geht danach durch fortschreitendes Erlöschen der Functionen der einzelnen Organe allmählich in den Zustand des Todes über.*

Aufhebung der Functionen des Herzens, der Lungen und des Nervensystems zieht den Tod des ganzen Organismus in kürzester Zeit nach sich. Aufhebung der Functionen des Darmkanals, der Leber und der Nieren richtet den Organismus unrettbar nach Verlauf einer Zeit, die sich nach Tagen bemisst, zu Grunde. Zerstörung der Keimdrüsen bringt Gesundheit und Leben des betreffenden Individuums in keine Gefahr, und ebenso kann der Mensch auch eines oder mehrere seiner Sinnesorgane entbehren.

Der Eintritt des Todes wird gewöhnlich nach der letzten erkennbaren In- und Exspiration und nach dem Stillstand des Herzens bestimmt. Mit der Aufhebung der Athmung ist es ausgeschlossen, dass irgend ein Organ über eine gewisse nur kurz bemessene Zeit sich am Leben erhält. Der Stillstand des Herzens schliesst desgleichen die Möglichkeit der weiteren Ernährung der Gewebe aus, wobei namentlich das Centralnervensystem sehr bald seine Functionen einstellt.

Ist der Tod eingetreten, so kann der Körper des Verstorbenen ein verschiedenes Aussehen bieten. Für die Beschaffenheit der sichtbaren Theile ist die Blutvertheilung beim Eintritt des Todes von wesentlichem Belang. Blutreichthum der Haut giebt ihm ein blaurothes, Anämie ein blasses Aussehen. Voraufgegangene Krankheiten können die sichtbaren Körpertheile in der verschiedensten Weise verändert haben.

Eine gewisse Zeit nach dem Tode stellt sich stets eine Reihe von Veränderungen in den Geweben des Körpers ein, welche zum Theil als **sichere Zeichen des eingetretenen Todes** angesehen werden können. Zunächst kühlt sich die Temperatur des Körpers bald rascher, bald langsamer ab, so dass derselbe schliesslich die Temperatur der Umgebung erreicht, doch ist zu bemerken, dass die Temperatur zuweilen nicht unmittelbar nach dem Tode sinkt, sondern vorerst noch etwas steigt. Der Verlauf der Abkühlung der Leiche hängt im Uebrigen theils von der Beschaffenheit der Leiche selbst, theils von der Beschaffenheit der Umgebung ab und kann etwa 1—24 Stunden dauern.

Die eingetretene Erkaltung wird als Leichenkälte, Algor mortis, bezeichnet.

Mit dem Eintritt des Todes wird die Haut grossentheils blass, doch stellen sich nach 6—12 Stunden, zuweilen auch schon früher, an den abhängigen Körpertheilen die Leichenflecken, Livores mortis, ein, blaurothe Flecken der Haut, welche durch locale Blutansammlung in den Venen und Capillaren bedingt sind, die sich namentlich da einstellen, wo das Blut nach tiefer gelegenen Theilen abfliessen kann. Sie fehlen danach an Stellen, an denen die Leiche auf der Unterlage aufliegt. Zahl und Grösse der Todtenflecken hängen von dem Blutreichthum der Haut zur Zeit des Todes ab. Während des Lebens cyanotisch gewesene Hautpartieen können nach dem Tode dieses Aussehen behalten, so namentlich am Kopfe, sowie an Fingern und Zehen. Die Farbe der Leichenflecken ist meist blauroth mit verschiedener Intensität der Färbung; bei Kohlenoxydvergiftung sind sie hellroth.

Wo die Leiche aufliegt, stellt sich eine Abplattung des Muskelfleisches ein.

Bald früher, bald später stellt sich die Todtenstarre oder Leichenstarre der Muskeln, der Rigor mortis, ein, ein Starr- und Kürzerwerden der Muskeln, welches als eine Gerinnung der contractilen Substanz (Bruecke, Kühne) angesehen wird. Sie stellt sich meist 4—12 Stunden nach dem Tode ein, kann indessen auch unmittelbar nach dem Tode oder auch erst nach 12—24 Stunden auftreten. Sie pflegt an den Kiefer-, Hals- und Nackenmuskeln zu beginnen und sich von da auf den Rumpf und die Extremitäten zu verbreiten. Nach 24—48 Stunden schwindet sie gewöhnlich wieder, kann indessen unter Umständen mehrere Tage anhalten.

Die Muskelstarre betrifft auch die glatten Muskeln, und die damit verbundene Verkürzung der Muskelfasern ist die Ursache der sog. Gänsehaut der Leichen.

Mit der Lösung der Todtenstarre hat sich auch schon die Fäulniss der Leiche eingestellt, welche sich weiterhin theils durch Fäulnissgeruch (Leichengeruch), theils durch Verfärbungen der Haut und der Schleimhäute und durch Consistenzänderungen zu erkennen giebt. Für den Eintritt der Fäulniss sind theils die Beschaffenheit der Leiche, d. h. der Ernährungszustand und die dem Tode voraufgegangenen Krankheiten, theils die Beschaffenheit der Umgebung, namentlich die Temperatur, maassgebend. Nicht selten stellen sich Fäulnissprocesse in einzelnen abgestorbenen Körpertheilen schon vor dem Tode ein. Sind Fäulniss erregende Bakterien im Körper vorhanden, so kann sich Fäulniss der Leiche sofort an den Eintritt des Todes anschliessen.

Die Fäulniss pflegt schon bald eine grünliche Verfärbung der Haut

zu bedingen, welche gewöhnlich an den Bauchdecken beginnt. Mit dem Fortschreiten der Fäulniss nehmen der widrige Geruch und die Verfärbung zu; im Darm und weiterhin auch im Blut und in den Geweben bilden sich Gase, während die Gewebe zugleich selbst weich und zerreisslich werden.

Kurz nach dem Tode wird die Cornea glanzlos und trübe, der Augapfel verliert nach einiger Zeit durch Wasserverdunstung und Fäulniss an Prallheit, in der Sclera zeigen sich mit der Fäulniss dunkle Flecken, welche, allmählich zunehmend, unter einander confluiren. Sind die Augenlider nicht geschlossen, so stellen sich an den unbedeckten Theilen des Bulbus Eintrocknungserscheinungen ein. Hat die äussere Haut irgendwo die Epidermis verloren, so vertrocknet auch das blossgelegte Gewebe.

Sind alle Lebensäusserungen auf ein Minimum reducirt, so kann ein Zustand entstehen, der mit dem Tode verwechselt werden kann und als **Scheintod** bezeichnet wird. Leichenflecken, Leichenstarre und Fäulnisserscheinungen sind sichere Zeichen des Todes; da indessen die Veränderungen erst eine gewisse Zeit nach dem Tode auftreten, so liegt zwischen letzterem und ersterem eine Zeit, in der es unter Umständen zweifelhaft sein kann, ob der Tod eingetreten ist oder nicht. Will man sich dessen vergewissern, so muss man durch geeignete Untersuchung feststellen, ob das Herz noch schlägt, die Athmung noch vor sich geht, die Circulation noch erhalten ist und die Nerven und die Muskeln noch erregbar sind.

Zustände, die als Scheintod bezeichnet werden, kommen unter verschiedenen Verhältnissen vor, so z. B. bei Cholerakranken, bei Katalepsie, Hysterie, nach grosser körperlicher Anstrengung, nach schweren Erschütterungen des Centralnervensystems, nach starken Blutungen, Behinderung der Athmung durch Erhängen oder Würgen oder in flüssigen Medien, bei Vergiftungen, nach Blitzschlag, nach starken Abkühlungen etc. Die Dauer dieses Zustandes ist häufig nur kurz, kann indessen Stunden oder sogar Tage betragen.

Nach Untersuchungen von Fuchs *(Ueber Todtenstarre, Zeitschr. f. Heilk. 1900)* ist das Herz der erste Muskel, welcher der Todtenstarre anheimfällt, also in einer Zeit (bei Thieren nach 3—5 Stunden), in der der Rigor mortis an der Skeletmuskulatur noch nirgends nachweisbar ist.

III. Nekrose und Brand.

§ 49. Als **Nekrose** bezeichnet man einen örtlichen Tod, einen Tod einzelner Zellen und Zellengruppen, bei welchem die besonderen Functionen des betreffenden Gewebes für immer aufgehoben sind.

Die Nekrose einer Zellgruppe oder eines ganzen Organs ist nur unter besonderen Verhältnissen sofort mit erkennbaren Veränderungen der Structur verbunden. Die geringen histologischen Veränderungen, welche die Zellen bei ihrem Absterben erleiden, gestatten uns daher nicht immer, den Moment des Aufhörens des Lebens zu bestimmen, und auch das makroskopische Aussehen sichtbarer Körpertheile verräth uns nicht, wann ein Theil derselben nekrotisch wird.

Einer anatomischen Untersuchung ist daher die Nekrose nur dann zugänglich, wenn mit dem Ableben zugleich Veränderungen der Theile verbunden, oder wenn demselben solche bereits nachgefolgt sind. Ersteres kommt nur der Einwirkung einer beschränkten Anzahl von Schädlichkeiten zu, letzteres dagegen erfolgt in allen Fällen nach einer kürzeren oder längeren Frist, und man pflegt danach auch nach der Beschaffenheit dieser consecutiven Gewebsveränderungen verschiedene Formen der Nekrose zu unterscheiden.

Histologisch ist der eingetretene **Zelltod** zunächst an einem Zerfall und Schwund des Kernes zu erkennen, wobei das Chromatin des Kernes, also die mit kernfärbenden Farben färbbare Substanz, häufig Klümpchen und Körner bildet, die zuweilen auch aus dem Kern in das Zellprotoplahma eintreten, alsdann sich auflösen und verschwinden (Karyorrhexis). Zuweilen zeigt der Kern vor seinem Untergang Schrumpfungserscheinungen und färbt sich in diesen Zuständen intensiver mit kernfärbenden Farben (Pyknose). In anderen Fällen verliert der Kern bei Erhaltung seiner Form zunächst seine Färbbarkeit mit kernfärbenden Farben und löst sich alsdann auf und verschwindet (Fig. 31 *c d*), so dass selbst an gut gehärteten und gefärbten Präparaten keine Spur mehr von demselben zu erkennen ist (Karyolysis). So gehen z. B. in den durch Embolie der Arterien ischämisch gewordenen Bezirken der Milz oder der Niere die Kerne der Milzzellen und der Nierenepithelien (Fig. 29 *c d f g*; S. 175) nach Eintritt ihres Todes sehr bald verloren; gleichzeitig gewinnen die betreffenden Gewebspartieen ein auffallend blasses, trübes, gelbweisses, lehmfarbenes Aussehen, so dass man die eingetretene Nekrose schon mit blossem Auge erkennen kann.

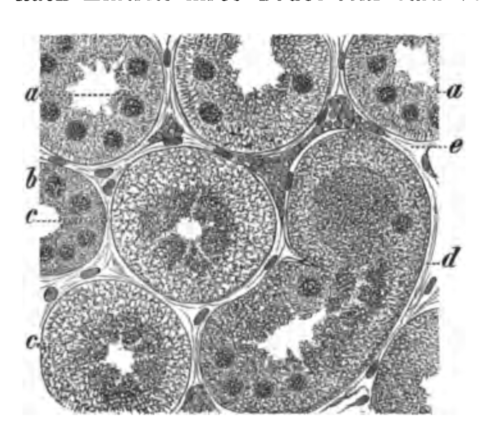


Fig. 31. Nekrose des Epithels der Harnkanälchen bei Ikterus gravis (M. Fl. Gentianaviol.). *a* Normales gewundenes Kanälchen. *b* Aufsteigender Schleifenschenkel. *c* Gewundenes Kanälchen mit nekrotischem Epithel. *d* Gewundenes Kanälchen, dessen Epithel zum Theil abgestorben ist. *e* Unverändertes Stroma mit Blutgefässen. Vergr. 300.

Das Protoplasma der absterbenden Zellen geht früher oder später ebenfalls Veränderungen ein, welche je nach der Art des Absterbens bald schon vor dem Tode beginnen, bald erst an der abgestorbenen Zelle sich vollziehen. Die Art der Veränderung ist dabei von drei Factoren abhängig, von der Beschaffenheit der Zellen selbst, von der Art der schädlichen Einwirkung und von der Menge und Beschaffenheit der die Zellen umgebenden und durchsetzenden Flüssigkeit. Amöboide Zellen pflegen im abgestorbenen Zustande Kugelform anzunehmen. Zarte protoplasmareiche, wenig modificirte Zellleiber werden vor oder nach Eintritt des Todes sehr oft exquisit körnig, seltener homogen, schollig. Durch Aufnahme von Flüssigkeiten kommt es oft zu Schwellung, zur Bildung von Flüssigkeitstropfen, Vacuolen, im Protoplasma oder auch im Kern und damit zur partiellen Zerreissung des Zusammenhangs der einzelnen Protoplasmabestandtheile, zu Plasmoschisis. Nicht selten werden bei dieser Plasmoschisis Theile der Zellen auch abgeschnürt oder ausgeschieden. Das Ende aller dieser Veränderungen ist der Zerfall des Protoplasmas und des Kernes in körnige Massen, oft verbunden mit Bildung von Fett.

Zellen, die starke Umbildungen erfahren haben, wie verhornte Zellen, zeigen meist weniger auffällige Veränderungen, doch kommt es

auch hier zu Quellungen und schliesslich zur Auflösung. Am geringfügigsten sind die morphologischen Veränderungen abgestorbener Zellen, wenn sich wesentlich nur Eindichtungs- und Eintrocknungserscheinungen (Inspissation) einstellen, so dass die Zellen nur kleiner werden, doch sieht man auch hier oft, dass die Zelle durch Verlust des Kernes zu einem scholligen Klümpchen wird.

Die Schädlichkeiten, welche den örtlichen Tod zur Folge haben, kann man in fünf Gruppen eintheilen. Die ersten beiden umfassen diejenigen, welche das Gewebe direct durch **mechanische** und **chemische Einwirkung** zerstören. So kann z. B. eine äussere Gewalt einen Finger zerquetschen, Schwefelsäure ein Stück Haut zerstören. Eine dritte Gruppe von **Schädlichkeiten** ist **thermischer Art.** Erhöhung der Temperatur eines Gewebes auf 54—68° C für einige Zeit führt dessen Tod herbei. Höhere Temperaturen wirken rascher. Abkühlungen auf niedrige Temperaturen können ebenfalls nur kurze Zeit ertragen werden. Eine vierte Gruppe wird durch **Infectionen** mit pflanzlichen oder thierischen Parasiten verursacht. Eine fünfte, als **anämische Nekrose** und als **locale Asphyxie** bezeichnete Form der Nekrose ist durch **Aufhebung der Nahrungs- und Sauerstoffzufuhr** bedingt.

Von zahlreichen Autoren werden neben diesen als eine besondere Gruppe noch **neuropathische Nekrosen** unterschieden, d. h. solche, welche sich nach Läsionen des centralen oder des peripherischen Nervensystems einstellen. Von den Einen wird angenommen, dass dabei die Läsion trophischer Nerven die wesentliche Ursache der Nekrose sei, während die Anderen dieselbe auf Störungen der Circulation, auf anhaltenden Druck und mechanische Verletzungen der bei diesem Zustande oft anästhetischen und gelähmten Körpertheile zurückführen. Nach den vorliegenden Beobachtungen am Menschen, sowie nach den darüber angestellten experimentellen Untersuchungen spielen die genannten äusseren Schädlichkeiten, sowie die Störungen der Circulation bei Entstehung dieser Nekrosen jedenfalls eine bedeutsame Rolle und sind wohl nie ganz auszuschliessen.

Alle jene Momente, welche die Circulation innerhalb eines Theiles schwer schädigen und zu einer Aufhebung der Blutströmung führen, wie Thrombose, Embolie, Verschluss der Gefässe durch andauernde abnorme Contraction, durch Erkrankung der Wände oder durch Unterbindung, Druck auf die Gewebe, Entzündung, Hämorrhagieen etc., können auch Gewebsnekrose zur Folge haben. Aber nicht nur vollständige Aufhebung der Circulation, auch temporäre Aufhebung derselben, die eine gewisse Zeit überdauert, führt den Tod des betroffenen Gewebes herbei. Ob dabei eine Hämorrhagie sich ausbildet, wie es in § 45 erwähnt wurde, ist gleichgültig und hat nur Einfluss auf das Aussehen des betreffenden Gewebes. Der hämorrhagische Infarkt ist daher gleichbedeutend mit einer anämischen Nekrose, verbunden mit einer Hämorrhagie.

Erfolgt durch Einwirkung einer Schädlichkeit der Gewebstod rasch, so bezeichnet man ihn als **directe Nekrose**, erfolgt er langsam und gehen ihm verschiedene Gewebsdegenerationen vorauf, als **indirecte Nekrose** oder als **Nekrobiose**.

Mechanische, chemische, thermische und infectiöse Noxen, sowie Anämie können ihre schädlichen Einflüsse gleichzeitig oder nach einander geltend machen. Bei Schädigung des Gewebes durch erstere

tritt sehr häufig auch eine Veränderung des Blutes ein, welche zu Stase und zu Gerinnung desselben in Capillaren sowohl als in Venen und Arterien und damit zur Aufhebung der Circulation führt.

Ob eine gegebene Schädlichkeit Nekrose des Gewebes erzeugt, hängt dabei nicht nur von deren Beschaffenheit und Stärke ab, sondern wesentlich auch von dem momentanen Zustande des Gewebes. Ist ein Gewebe durch längere Zeit andauernde mangelhafte Circulation, oder in Folge von allgemeinem Marasmus, von Hydrämie, von Veränderung der Blutmischung etc. in seiner Ernährung bereits herabgesetzt, so stirbt dasselbe weit leichter ab, als wenn es zuvor normal war. Bei heruntergekommenen Typhuskranken genügt oft ein verhältnissmässig leichter Druck, z. B. über dem Trochanter, dem Ellbogen, dem Kreuzbein, der Ferse etc., um ein brandiges Absterben der Haut und des subcutanen Gewebes herbeizuführen. Solche Nekrosen werden als **marantische Nekrosen** oder als **marantische Gangrän** und als **Decubitus** oder **Decubitalnekrose** bezeichnet.

Für den **Verlauf der Nekrose**, d. h. für die an die Nekrose sich anschliessenden Gewebsveränderungen, ist sowohl die Beschaffenheit des Gewebes, als auch der Sitz desselben, die Art des Absterbens, sowie die Ursache der Nekrose von Bedeutung. Von grossem Einfluss ist ferner der Gehalt der Gewebe an Blut und Gewebsflüssigkeit, ferner der Zutritt von Luft und von Fäulnissfermenten. Nicht bedeutungslos sind auch Veränderungen der Gewebe, die der Nekrose vorausgegangen sind, wie z. B. Verfettung, Entzündung, Hämorrhagieen etc.

Die **Folge der Nekrose eines Gewebsabschnittes** ist immer eine mehr oder minder hochgradige Entzündung in der Umgebung (Fig. 29 *f* u. Fig. 30 *e* S. 175 u. 176). Sie wird am intensivsten, wenn in den nekrotischen Geweben Zersetzungsprocesse sich entwickeln. Durch die Ausbildung einer Entzündungszone wird der nekrotische Herd von der Umgebung abgegrenzt, sequestrirt und isolirt: man bezeichnet daher die Entzündung als eine demarkirende oder sequestrirende und das losgelöste todte Gewebsstück als Sequester. Genaueres über diese Entzündungsvorgänge ist im siebenten Abschnitt zu finden.

Unter den **Ausgängen der Nekrose** kann man, falls man besondere Complicationen, wie z. B. die Entwickelung specifisch reizender Stoffe, unberücksichtigt lässt, fünf Hauptformen unterscheiden. Bei der ersten wird das todte Gewebe durch Resorption oder durch Losstossen von der Oberfläche entfernt und wieder durch normales Gewebe ersetzt (Regeneration). Bei der zweiten wird das todte Gewebe ebenfalls entfernt, aber statt eines normalen Gewebes bildet sich nur Bindegewebe, sogenanntes Narbengewebe, das den Defect ganz oder nur theilweise deckt. Bei der dritten wird das nekrotische Gewebe nach aussen abgestossen oder aufgelöst (Bildung von Magengeschwüren durch Verdauung abgestorbener Theile), der dadurch gesetzte Defect aber nicht wieder ersetzt; es bleibt ein Geschwür. Im vierten Falle wird das nekrotische Gewebe theilweise resorbirt, ein Theil bleibt als eine sequestrirte nekrotische Masse, die nicht selten später verkalkt, liegen und wird durch Bindegewebe eingekapselt. Der fünfte Ausgang ist der in Cystenbildung. Dabei wird das todte Gewebe resorbirt, an seine Stelle tritt aber nur zum Theil, und zwar nun an der Peripherie, Bindegewebe. Im Uebrigen wird der durch die Resorption frei werdende Raum mit Flüssigkeit

gefüllt, es bildet sich eine Cyste. Dieser Ausgang kommt an häufigsten im Gehirn vor.

Die Zeit, die nöthig ist, um durch Unterbrechung der Circulation die Gewebe zu tödten, wechselt bei den verschiedenen Geweben. Ganglienzellen, Nierenepithelien und Leberzellen sterben schon nach zwei Stunden ab, Haut, Knochen und Bindegewebe leben noch nach 12 Stunden. Ja, es bleibt das Leben vom Organismus losgelöster Epidermis unter geeigneten Bedingungen tagelang erhalten, und es können die Epithelien sogar wieder zur Proliferation gebracht werden (vergl. Transplantation).

Die Ursache der oben erwähnten Veränderungen und des Schwundes der Kerne, welche man in nekrotischen Herden so häufig beobachtet, ist in der Durchtränkung des nekrotischen Gewebes mit Gewebslymphe zu suchen. Sie fehlt danach bei Geweben, die nach dem Eintritt der Nekrose dem Säftestrom im Körper nicht mehr ausgesetzt sind. Es ist indessen zu beachten, dass rascher Kernzerfall und Kernschwund auch bei Fäulniss von Geweben vorkommt. Nach Fr. Kraus verlieren auch aseptisch aufbewahrte, also vor Bakterienwirkung geschützte Gewebe, die in feuchten Kammern bei Körpertemperatur gehalten werden, ihre Kerne, am raschesten und vollkommensten die Gewebe der Leber (Goldmann), weniger vollkommen und auch langsamer die Gewebe der Milz und der Nieren, so dass bei letzteren auch nach 8—14 Tagen nicht alle Kerne verschwunden sind. Der Kernschwund erfolgt dabei nur (Goldmann), wenn die Gewebe verhältnissmässig reichliche Mengen von Flüssigkeit enthalten, kann danach durch Eintrocknen der Gewebe vermieden werden.

§ 50. Nach den verschiedenen Zuständen, unter denen das Gewebe nach seinem Tode sich uns darbietet, pflegt man vier **Hauptformen der Nekrose** zu unterscheiden, die Coagulationsnekrose, die Verkäsung, die Colliquationsnekrose und den Brand.

Die **Coagulationsnekrose** (Weigert, Cohnheim) ist durch das Auftreten von Gerinnungsvorgängen charakterisirt, welche entweder extracellulär in Flüssigkeiten oder aber intracellulär auftreten und dann zu eigenartigen Veränderungen der Zellen führen.

Der Coagulationsnekrose mit extracellulärer Gerinnung kann man zunächst die intravasculäre (Fig. 13—16 S. 149) und extravasculäre (Fig. 30 *d* S. 176) Gerinnung von Blut zuzählen, insofern als in dieser Gerinnung ein Absterben des Blutes zu sehen ist und thatsächlich auch ein Untergang von Zellen stattfindet. Es gehören ferner hierher die Gerinnungen, welche bei Entzündungen theils an der Oberfläche, theils im Innern der Gewebe (vergl. den siebenten Abschnitt), auftreten, wobei sich bald fädige (Fig. 32), bald mehr körnige oder auch hyaline Gerinnungsmassen abscheiden.

Die intracelluläre Gerinnung kommt dann zu Stande, wenn abgestorbene Zellen oder Zellproducte von fibrinogenhaltiger Gewebslymphe durchströmt werden. Die Zellen verlieren dabei ihren Kern, zeigen entweder ein körniges (Fig. 29 *c d e* und Fig. 31 *c d*) oder aber ein hyalines scholliges Aussehen, verharren eine gewisse Zeit in diesem Zustande und gehen dann weiterhin durch körnigen Zerfall und Auflösung zu Grunde.

Am häufigsten beobachtet man diese Erscheinung bei anämischen, toxischen und thermischen Gewebsnekrosen, so z. B. in ischämischen Infarkten der Nieren (Fig. 29 S. 175) und der Milz, sowie bei zahlreichen Entzündungen, die mit starker Infiltration des Gewebes (Fig. 32), verursacht durch Ausschwitzungen aus den Blutgefässen, verbunden sind. Bei Muskelnekrosen, die am häufigsten bei Typhus abdominalis beobachtet werden, gewinnt die contractile Substanz ein hyalines wachsartiges Aussehen und zerfällt in hyaline Schollen (Fig. 33 *b*).

Das nekrotische Gewebe sieht bei anämischen Infarkten matt gelbweiss, oft lehmfarbig aus, Muskeln mit zahlreichen abgestorbenen, hyalin geronnen Muskelfasern sind blassröthlich, mattglänzend, fischfleischähnlich. Der Gerinnungsnekrose verfallenes entzündetes Gewebe wird ebenfalls trüb, undurchsichtig, grauweiss, doch kann diese Färbung durch Beimischung von Blut oder durch Imbibition mit Galle, z. B. im Darm, erheblich verändert werden.

Das Gewebe, das der Sitz von Gerinnungsnekrosen ist, kann, wenn nur die empfindlicheren Theile abgestorben sind, in seiner Structur noch deutlich erkannt werden. Sind alle Theile verändert, so kann sich das ganze Gewebe in eine structurlose, kernlose oder kernarme hyaline oder körnige Masse verwandeln, und es kommt dies namentlich bei Nekrose entzündeter Gewebe, die von Exsudat durchtränkt sind, sehr häufig vor. Durch geeignete Behandlung der Präparate lässt sich nicht selten in diesen nekrotischen Herden eine intercelluläre fädige Gerinnung sichtbar machen, so zuweilen schon in ischämischen Infarkten, öfter aber noch in entzündlichen Gewebsnekrosen (Fig. 32).

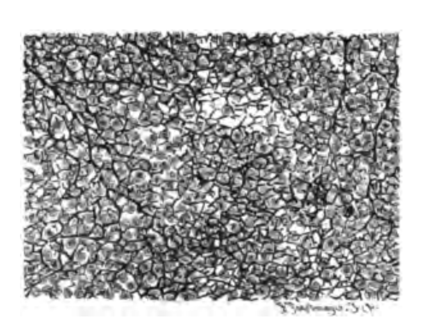


Fig. 32. Coagulationsnekrose innerhalb einer mächtig geschwellten mesenterialen Lymphdrüse bei Abdominaltyphus (Alk. Fibrinfärbung). Fibrinnetz zwischen den nekrotischen Zellen. Vergr. 300.

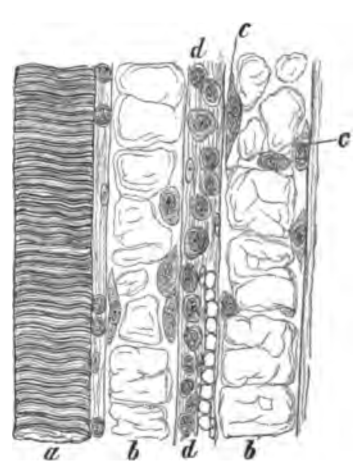


Fig. 33. Hyaline Nekrose oder wachsartige Degeneration der Muskeln bei Typhus abdominalis. *a* Normale Muskelfaser. *b* Degenerirte, in Schollen zerfallene Muskelfaser. *c* Innerhalb des Sarkolemms gelegene Zellen. *d* Bindegewebe, mit Zellen infiltrirt. Vergr. 250.

Die **Verkäsung** ist eine der Coagulationsnekrose zuzurechnende Form der Nekrose, bei welcher das abgestorbene Gewebe das Aussehen des Hart- oder des Rahmkäses bietet. Im ersteren Falle ist das abgestorbene Gewebe fest, gelblichweiss, hartem Käse oder der Masse einer rohen Kartoffel ähnlich; im zweiten Falle ist es weiss, weich, bald trocken, bald feucht, nicht selten zu einer breiigen rahmigen Masse zerfliessend.

Die Verkäsung kommt in ihrer typischen Form am häufigsten bei tuberkulösen Gewebsneubildungen vor und bildet hier das typische Ende der regressiven Veränderungen. Daneben kommt sie auch in syphilitischen Granulationswucherungen und in zellreichen Geschwülsten vor, und es können sich auch entzündliche Ausschwitzungen in käsige Massen umwandeln.

Der Process der Verkäsung zelliger Gewebe, wie er den tuber-

kulösen Granulationswucherungen eigen ist, vollzieht sich allmählich und ist danach als ein der **Nekrobiose** zugehöriger Process anzusehen. Die Zellen wandeln sich dabei successive in kernlose, homogene, schollige Massen um, die weiterhin sich zerklüften und zerbröckeln und schliesslich in eine körnige Masse übergehen können (Fig. 34 a_1 *a*). Gleichzeitig mit diesen Veränderungen tritt zwischen den Zellen oft eine hyaline, balkige oder schollige, oder auch eine mehr körnige, fibrinähnliche, „fibrinoide Masse", oft auch typisches fädiges Fibrin (Fig. 35 *a*) auf, das sich mit der WEIGERT'schen Fibrinfärbung tiefblau färbt, und es ist anzunehmen, dass beide Substanzen Gerinnungsproducte aus den Blutgefässen ausgetretener Flüssigkeit darstellen.

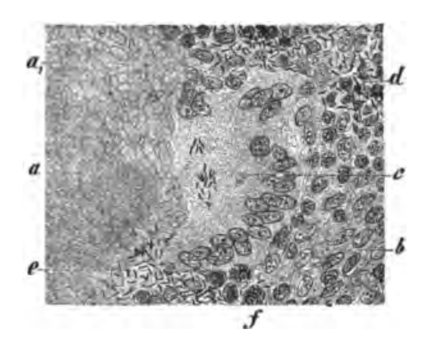


Fig. 34. Gewebe aus einem theilweise verkästen tuberkulösen Herd mit Bacillen (Alk. Fuchsin-Anilinblau). *a* Körnige, a_1 schollige Käsemassen. *b* Zellig-fibröses Gewebe. *c* Theilweise nekrotische Riesenzelle mit Bacillen. *d* Bacillen in zelligem Gewebe. *e* Bacillen in nekrotischem Gewebe. *f* In Zellen eingeschlossene Bacillen. Vergr. 200.

Durch fortschreitende Zerklüftung und Zerfall der abgestorbenen Zellen, der fibrinoiden Substanz und des Fibrins wandelt sich schliesslich das todte Gewebe in eine feinkörnige Masse um, welche die ursprüngliche Structur in keiner Weise mehr erkennen lässt.

Die käsige Metamorphose der zellig-fibrinösen Ausschwitzungen, die namentlich in den Lungenalveolen in der Umgebung der Tuberkel vorkommen, vollzieht sich ebenfalls durch Kernschwund und durch Zer-

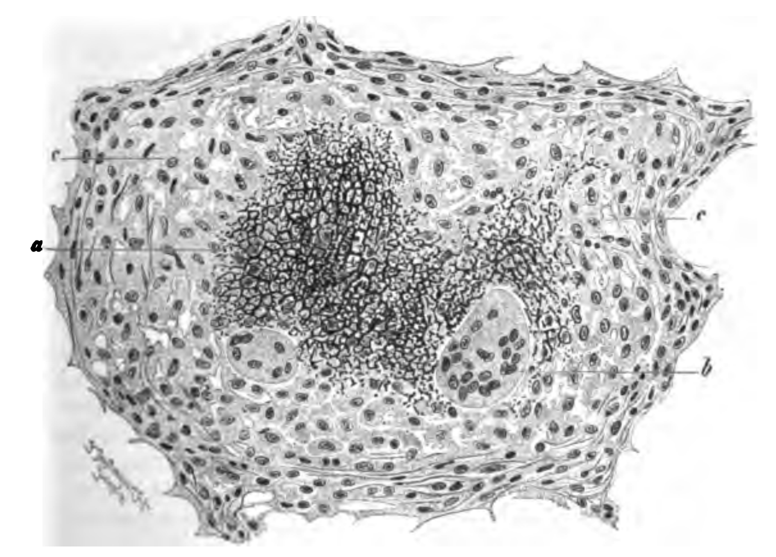


Fig. 35. Fibrinhaltiger Tuberkel aus der Lunge (Alk. Häm. Fibrinf.). *a* Fibrin. *b* Riesenzellen. *c* Zelliger Theil des Tuberkels. Vergr. 300.

bröckelung der Zellen und des Fibrins bis zur Bildung einer kernlosen körnigen Masse.

Die Körnchen der weichen Käsemassen in tuberkulösen und nicht tuberkulösen Herden sind meist Albuminkörner, seltener Fetttröpfchen. Das weitere Schicksal dieser Masse besteht theils in Verflüssigung und breiiger Erweichung, theils in Resorption, theils in Eindickung und Verkalkung.

Die **Colliquationsnekrose** ist vornehmlich dadurch charakterisirt, dass die abgestorbenen Theile sich in der im Gewebe vorhandenen Flüssigkeit auflösen. Diese Auflösung kann sowohl durch Quellung und Verflüssigung, als auch durch Zerbröckelung der Gewebsbestandtheile, sowie durch eine Combination beider Vorgänge sich vollziehen. So lösen sich z. B. bei Verbrennung mittleren Grades die noch nicht verhornten, durch die Hitze abgetödteten Epithelzellen der äusseren Haut in der aus dem Papillarkörper austretenden Gewebsflüssigkeit auf (Fig. 36 *d f*). Bei der ischämischen Hirnnekrose erweicht die Substanz des Gehirns unter Bildung von Tropfen

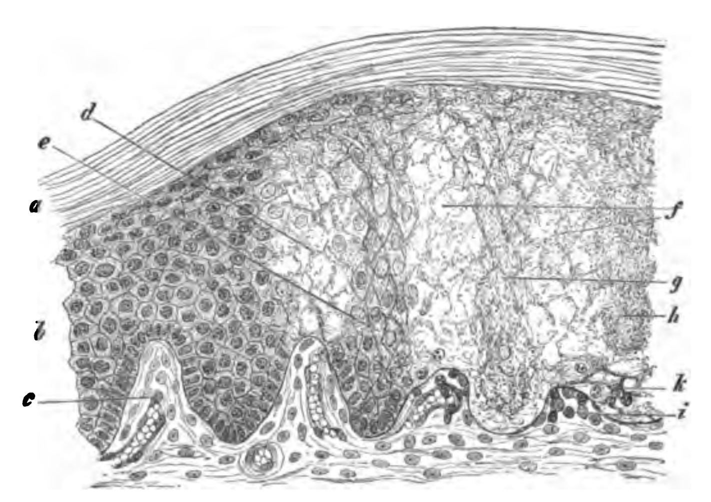


Fig. 36. Brandblase einer Katzenpfote, hervorgerufen durch Aufträufeln von heissem Siegellack (Alk. Karm.). *a* Hornschicht der Epidermis. *b* Rete Malpighii. *c* Normale Hautpapille. *d* Aufgequollene Epithelzellen, Kerne z. Th. noch sichtbar, z. Th. zu Grunde gegangen. *e* Interpapillär gelegene Epithelzellen, in der Tiefe erhalten, in den höheren Lagen gequollen und in die Länge gezogen. *f* Totale Verflüssigung der Epithelzellen. *g* Gequollene kernlose, *h* total zu Grunde gegangene, abgehobene, interpapilläre Zelllager. *k* Subepithelial gelegenes, geronnenes Exsudat. *i* Niedergedrückter, im Verstreichen begriffener, zellig infiltrirter Papillarkörper. Vergr. 150.

und Körnern und verflüssigt sich zu einer milchigen, breiigen Masse, in der die Zerfallsproducte des Hirngewebes in immer kleinere Partikel zerfallen, die, theils frei, theils in Zellen eingeschlossen, resorbirt werden oder sich völlig auflösen. Bei dem als Gewebsvereiterung bezeichneten Process, der sich bei eiterigen Entzündungen sehr häufig einstellt, gehen die sog. Eiterkörperchen theils unter Quellungserscheinungen, theils durch Zerbröckelung und Zerfall zu Grunde, während die Grundsubstanzen, wie z. B. die Fasern des Bindegewebes, sich allmählich auflösen.

Abgestorbenes Gewebe der Magenmucosa wird durch die verdauende Wirkung des Magensaftes aufgelöst.

Coagulation und Verflüssigung lösen sich nicht selten gegenseitig ab. So können z. B. in einem entzündlichen Exsudat die Gerinnungsproducte wieder aufgelöst werden. In einer durch Auflösung von Epithelzellen entstandenen Brandblase kann sich Gerinnung einstellen, deren Producte sich später wieder auflösen. Im Verlaufe von Entzündungen und Granulationswucherungen entstandene, nekrotisch gewordene Herde erleiden später sehr häufig eine Verflüssigung.

Die oben geschilderten Veränderungen in todten oder absterbenden Geweben sind durchaus nicht die einzigen, welche beim Untergang von Geweben vorkommen; es sind nur die Haupttypen, welche bei verhältnissmässig rasch eintretendem Tode sich einstellen, berücksichtigt. Viele von den in den nachfolgenden Paragraphen geschilderten Gewebsdegenerationen führen ebenfalls nicht selten schliesslich zum Tode des Gewebes, können also den als Nekrobiose des Gewebes bezeichneten Vorgängen zugezählt werden. Die körnige Degeneration, die Verfettung, die Verschleimung, die hydropische Degeneration enden sehr oft mit Zelluntergang, und ebenso können auch die hyaline und die amyloide Entartung des Bindegewebes schliesslich in einem Gewebstod ihr Ende finden, indem nicht nur die Grundsubstanz des Gewebes dauernd verändert bleiben und schliesslich auch zerfallen kann, sondern auch die Zellen des betreffenden Gewebes untergehen.

Nach Untersuchungen von SCHMAUS und ALBRECHT werden Nierenepithelien in Wasser, Kochsalzlösungen und verdünnten Alkalien bald unsichtbar, indem sie aufquellen oder sich auflösen. Bei ischämischer Nekrose körnig gewordene Epithelien behalten ihre körnige Structur in den genannten Lösungen bei. Dies beweist, dass wirklich eine Gerinnung stattgefunden hat unter Bildung fester, in verdünnten Säuren, Alkalien und Neutralsalzen nicht löslicher Körper aus ursprünglich in flüssigem Zustande in den Zellen befindlichen Bestandtheilen.

§ 51. Unter dem Namen **Brand** oder **Gangraena** werden Formen von Nekrose zusammengefasst, bei welchen das Gewebe theils unter dem Einfluss der Luft, theils durch Bakterien Veränderungen erleidet, welche an das Aussehen und die Beschaffenheit verbrannter Gewebe erinnern. Findet durch Verdunstung des Wassers eine Austrocknung des der Luft ausgesetzten abgestorbenen Gewebstheils statt und wird dadurch das Gewebe trocken, so spricht man von einer **Gangraena sicca**, einem **trockenen Brande** oder einer **Mumification**. Bleibt das abgestorbene Gewebe feucht, so kommt es zur **Gangraena humida**, zum **feuchten Brande** oder **Sphacelus**. Findet unter dem Einfluss von Bakterien eine faulige Zersetzung statt, so kommt es zum stinkenden Brande, zu einer **Gangraena foetida**, Entwickelung von Gasblasen durch die faulige Zersetzung führt zur **Gangraena emphysematosa**.

Feuchter Brand und stinkender Brand sind im Allgemeinen identisch, indem Bakterien sich nur in wasserreichem Gewebe entwickeln können, doch ist auch der trockene Brand nicht selten ein stinkender Brand, indem vor der Eintrocknung sich Bakterien in dem Gewebe vermehrt haben können. Es kann also der trockene Brand aus dem feuchten hervorgehen und kann andererseits auch durch Wasseraufnahme in denselben übergehen.

Enthält der abgestorbene, der Fäulniss oder der Mumification anheimfallende Gewebstheil reichlich Blut, so sieht er schwarz oder schwarzbraun oder schwarzgrün aus, und man bezeichnet demgemäss auch den Zustand als **schwarzen Brand**. Bei blutarmen brandigen

Theilen spricht man wohl auch von **weissem Brande**, doch sind die abgestorbenen Theile meist missfarbig, so dass der Ausdruck oft nicht zutreffend ist.

Bei oberflächlich gelegenen Theilen unterscheidet man nach der Temperatur des abgestorbenen Theiles einen kalten und einen warmen oder heissen Brand und wendet die letzte Bezeichnung auf brandige Gewebstheile an, welche von der Nachbarschaft her durch vorbeiströmendes Blut noch warm gehalten werden.

Brand kann sowohl durch äussere Schädlichkeiten, durch Hitze, Kälte, Aetzungen, Quetschungen, Druckwirkungen, Infectionen etc., als auch durch Störungen der Circulation zu Stande kommen.

Brand durch Störung und Aufhebung der Circulation kommt nicht selten bei Greisen (senile Gangrän) an den Extremitäten, namentlich an Zehen, Fuss und Unterschenkel vor, trägt den Charakter des trockenen Brandes und hängt mit allgemeinen Störungen der Circulation sowie mit Verengerung der Extremitätenarterien durch Verdickung der Arterienwand zusammen (Fig. 37). Die absterbenden



Fig. 37. Trockener Brand der Zehen, entstanden nach Verengerung und Verschluss der zugehörigen Arterien durch Arteriosklerose.

Theile pflegen durch angestautes Blut blauschwarz zu werden. Allgemeine Circulationsstörungen bei Herzkranken und Embolie der Arterien können ähnliche Veränderungen bewirken.

Gangrän durch Kälte betrifft namentlich die Spitzentheile der Extremitäten und der Nase sowie des äusseren Ohres und ist durch ähnliche Erscheinungen gekennzeichnet.

Gangrän durch Hitze ist in ihrer Localisation abhängig von dem Orte der Einwirkung der heissen Materie.

Druckbrand oder **Decubitus** kommt bei marantischen Individuen am häufigsten am Kreuzbein und an den Fersen, die bei Rückenlage dem Druck ausgesetzt sind, zur Beobachtung. Er beginnt mit Bildung blaurother Flecken, innerhalb welcher das Gewebe abstirbt und unter Einwirkung von Bakterien sich zersetzt und zerfällt. Die faulige Zersetzung kann besonders am Kreuzbein grosse Ausdehnung erreichen, so dass ausgebreitete Gebiete der Knochen durch den Zerfall des Gewebes blossgelegt werden.

Toxische Gangrän beobachtet man an den Spitzentheilen des Körpers namentlich bei Mutterkornvergiftung, welche Verschluss kleinster Gefässe durch Gefässcontractionen und Thromben verursacht.

Infectiöse Gangrän stellt sich zunächst bei verschiedenen Infectionen der Haut und des subcutanen Gewebes ein und kann auch mit Gas-

entwickelung verbunden sein. Bei der als Gangrène foudroyante bezeichneten Form sind von Bakterien gefunden worden: Bacillen des malignen Oedems, ein anaërober Bacillus (WELCH, E. FRÄNKEL, HITSCHMANN und LINDENTHAL), Proteus (HAUSER) und Bacterium coli. Unter den inneren Organen kommen Infectionen mit stinkendem brandigen Zerfall des Gewebes namentlich in den Lungen und im Darme vor, können aber auch in anderen Organen sich einstellen.

Sogenannte **neuropathische Gangrän** stellt sich ein, wenn durch sensible resp. motorische Lähmungen die gelähmten Gewebe Verletzungen oder auch anhaltendem Druck ausgesetzt sind, ist also theils auf Infection, theils auf Circulationsstörungen zurückzuführen. Gangrän durch Aufhebung eines trophischen Einflusses der Nerven ist nicht nachgewiesen. Die **symmetrische Gangrän**, welche correspondirende Theile der Extremitäten betrifft und vielfach als neuropathisches Leiden betrachtet wird, ist durch Gefässerkrankungen bedingt. Ebenso hängt auch das perforirende Geschwür des Fusses (Mal perforant du pied), welches im Anschluss an mechanische Einwirkungen mit einer Schwiele beginnt und durch sich daran anschliessende, rasch in die Tiefe greifende Gangrän gekennzeichnet ist, mit Verschliessung von Fussarterien zusammen.

Bei feuchtem Brande verfallen die Gewebe einer bald raschen, bald langsamen Auflösung, wobei Fascien am längsten Widerstand leisten. Als krystallinische Producte der chemischen Umsetzungen können Fettnadeln, Nadeln von Tyrosin, Kugeln von Leucin, sargdeckelähnliche Formen von Tripelphosphat, Hämatoidinkrystalle auftreten. Kommt der Brand zum Stillstand, so wird das brandige Gewebe durch demarkirende Entzündung sequestrirt, d. h. von dem lebenden Gewebe losgelöst und unter geeigneten Verhältnissen aus dem Organismus entfernt werden. Abgestorbene Knochentheile bedürfen zu dieser Lösung sehr langer Zeit. Fortschreiten des Brandes (Infection, andauernde mangelhafte Circulation) führt früher oder später zum Tode, namentlich wenn aus den brandigen Herden giftige Stoffe oder auch Bakterien in die Lymphe und das Blut aufgenommen werden.

Literatur über Nekrose und Brand.

Albrecht, *Neue Fragestellung z. Pathol. d. Zelle, Münch. med. Woch. 1899.*
Arnheim, *Coagulationsnekrose u. Kernschwund, Virch. Arch. 120. Bd. 1890.*
Balser, *Ueber Fettnekrose, Virch. Arch. 90. Bd. 1882.*
Chiari, *Ueber die sog. Fettnekrose, Prager med. Woch. 1893.*
Condorelli, *Istio-patologia del nucleo nelle contusioni, Catania 1891.*
Déjerine et Leloir, *Altér. nerv. dans cert. cas de gangrène, Arch. de phys. 1881.*
Demme, *Ueber die Veränderungen der Gewebe bei Brand, Frankfurt 1857.*
Falta, *Gangraena senilis, Zeitschr. f. Heilk. XX 1899.*
François, *Essai sur les gangrènes spontanées, Paris 1882.*
Fränkel, *Ueber die Gasphlegmone, Hamburg 1893 und Münch. med. Woch. 1899.*
Goldschmidt, *Gangrène symétrique (endartérite oblitérante), Revue de méd. VII 1887.*
Goldmann, *Veränderungen aseptisch aufbewahrter Gewebsstücke, Fortschr. d. Med. VI 1888; Reiskörperchenhaltiges Hygrom der Sehnenscheiden, Beitr. v. Ziegler VII 1890.*
Haga, *Spontane Gangrän, Virch. Arch. 152. Bd. 1898.*
Hartmann, *Exp. Unters. über Chromsäurenephritis, I.-D. Freiburg 1891.*
Hitschmann u. Lindenthal, *Gangrène foudrogante, Sitzb. d. Ak. d. Wiss., Wien 1899.*
Hochenegg, *Ueber symmetrische Gangrän u. locale Asphyxie, Wien 1886.*
Israel, *Anäm. Nekrose d. Nierenepithelien, Virch. Arch. 123. Bd. 1891; Biolog. Studien, ib. 141. Bd. 1895 u. 147. Bd. 1897; Tod d. Zelle, Berl. klin. Woch. 1897.*
Kaufmann, *Die Sublimatintoxication, Breslau 1888, u. Virch. Arch. 117. Bd. 1889.*
Kraus, *Im abgestorb. Gewebe auftretende Veränderungen, Arch. f. exp. Path. XXII 1886.*
Langerhans, *Ueber multiple Fettgewebsnekrose, Virch. Arch. 122. Bd. 1891.*
Lesser, *Anat. Veränderungen d. Verdauungskanales durch Aetzgifte, V. A. 83. Bd. 1880.*

Lévai, *Mal perforant du pied, Z. f. Chir. 49. Bd. 1899.*
Manz, *Ueber die Bildung der Reiskörperchen, I.-D. Freiburg 1892.*
Neuberger, *Wirkung des Sublimates auf die Nieren, Beitr. v. Ziegler VI 1889.*
Obolonsky u. Ziegler, *Wirkung d. Phosphors auf Leber u. Nieren, B. v. Ziegler II 1887.*
Oertel, *Die Pathogenese der epidemischen Diphtherie, Leipzig 1887.*
Peiper, *Eiterige Schmelzung der Gewebe, Virch. Arch. 118. Bd. 1889.*
Pfitzner, *Zur pathologischen Anatomie des Zellkerns, Virch. Arch. 103. Bd. 1886.*
Rath, *Bakteriologie der Gangrän, Cbl. f. Bakt. XXV 1899.*
Raynaud, *De l'asphyxie locale et de la gangrène symétrique des extrémités, Paris 1862.*
Rischpler, *Histol. Veränderungen nach der Erfrierung, Beitr. v. Ziegler XXVIII 1900.*
Schmaus, *Zelltod, Ergebn. d. allg. Path. III, Wiesbaden 1897.*
Schmaus u. Albrecht, *Ueber Karyorrhexis, Virch. Arch. 138. Bd. 1895 (Lit.); Die käsige Nekrose, ib. 144. Bd. Supplh. 1896; Coagulationsnekrose, D. med. Woch. 1899.*
Seitz, *Blutung, Entzündung u. brandiges Absterben des Pankreas, Berlin 1892.*
Sternberg, *Endarteriitis u. spontane Gangrän, Virch. Arch. 161. Bd. 1900.*
Stroebe, *Celluläre Vorgänge u. Erscheinungen in Geschwülsten, B. v. Ziegler X 1891.*
Tesdorpf, *Symmetrische Gangrän, Arch. f. Psych. 33. Bd. 1900.*
Verworn, *Allgem. Physiologie, Jena 1897; Der körnige Zerfall, Pflüg. A. 63. Bd. 1896.*
Weigert, *Pathologische Gerinnungsvorgänge, Virch. Arch. 79. Bd.; Coagulationsnekrose mit besonderer Berücksichtigung der Hyalinbildung und der Umprägung geronnener Massen, D. med. Woch. 1885; Weisse Thromben, Fortschr. d. Med. V 1887; Coagulationsnekrose oder Inspissation, Cbl. f. allg. Path. II 1891.*
Weiss, *Venenspasmus, Wien. med. Presse 1882; Symmetr. Gangrän, Wien. med. Klin. 1882.*

IV. Hypoplasie, Agenesie und Atrophie.

§ 52. Die **Hypoplasie**, d. h. die mangelhafte Entwickelung von Anlagen kann sowohl den ganzen Körper als auch einzelne Organe oder Theile von solchen betreffen und stellt sich entweder schon zur Zeit der intrauterinen Entwickelung oder erst später zur Zeit des postembryonalen Wachsthums ein.

Erfährt das ganze Skelet oder wenigstens ein grosser Theil desselben eine mangelhafte Ausbildung, und bleibt namentlich das Längenwachsthum der Knochen hinter der Norm zurück, so entstehen Individuen von abnormer Kleinheit, Zwerge (Fig. 38 und Fig. 39), deren einzelne Theile bald proportionirt (Fig 38), bald ungleichmässig (Fig. 39) entwickelt sind. So können z. B. der Rumpf normal gross, die Extremitäten dagegen abnorm kurz sein (Fig. 39), oder es können auch der Rumpf und die Extremitäten abnorm klein, der Kopf dagegen normal gross und dadurch für den kleinen Leib relativ zu gross sein. Betrifft die Wachsthumsstörung noch enger begrenzte Theile des Skeletes oder ist sie wenigstens hier hochgradiger als am übrigen Skelet, so entstehen Verkümmerungen einzelner begrenzter Körperabschnitte. So können z. B. durch mangelhafte Entwickelung des Hirntheils des Kopfes eine Mikrokephalie (Fig. 40) und Mikrenkephalie (Fig. 41), durch mangelhaftes Wachsthum der Oberarmknochen oder der Handknochen eine Verkürzung der Oberarme oder der Hand, durch mangelhaftes Wachsthum der Massae laterales des Kreuzbeines ein querverengtes Becken entstehen.

Unter den einzelnen Organen kommen durch Wachsthumsstörungen bedingte Verkümmerungen besonders häufig am Centralnervensystem (Fig. 41 und Fig. 42) und am Urogenitalapparat vor, fehlen indessen auch am Darm, dem Herzen, der Lunge, der Leber etc. nicht. So kann z. B. das ganze Gehirn (Fig. 41) oder auch nur eine Grosshirnhemisphäre oder ein Theil einer solchen (Fig. 42 *c d*) im Wachsthum zurückbleiben. Der Darm kann stellenweise nur ein ganz dünnes, functionsunfähiges Rohr (Fig. 44 *d*) oder auch einen soliden Strang (*e*) bilden. Am weiblichen Geschlechtsapparat bleibt nicht selten der Uterus auf einer un-

entwickelten kindlichen Stufe (Fig. 43), oder es bleibt in der Pubertätszeit die Entwickelung des Eierstocks (Fig. 45 *e*) zurück, oder es behält auch wohl der ganze innere Geschlechtsapparat, zuweilen auch

Fig. 38. Fig. 39.

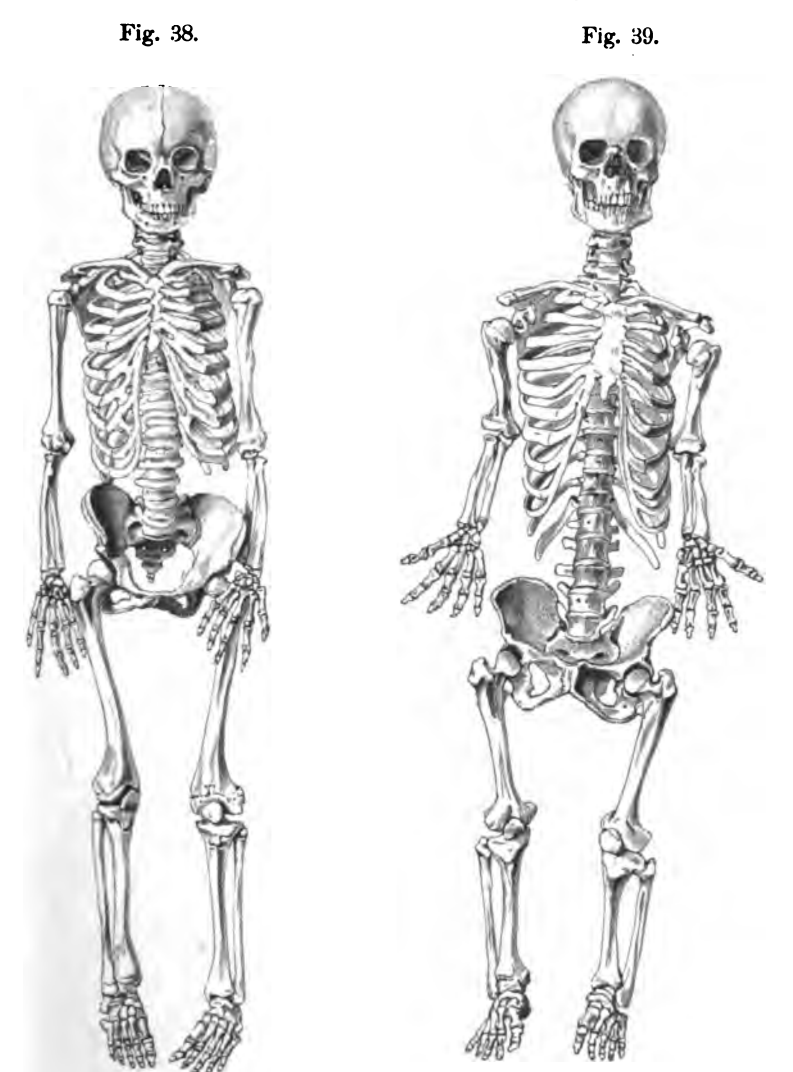


Fig. 38. Skelet eines 31-jährigen kretinistischen, weiblichen Zwerges von 118 cm Höhe, mit klinocephalem Schädel. Sämmtliche Knorpelfugen an den Diaphysenenden der Röhrenknochen und der Beckenknochen sind noch erhalten; ebenso auch die Stirnnaht. Die einzelnen Skelettheile stehen zu einander im Allgemeinen in richtigem Verhältniss, nur die oberen Extremitäten sind relativ kurz.

Fig. 39. Skelet von einem 58 Jahre alten weiblichen Zwerge von 117 cm Körperlänge, mit sehr kurzen Extremitätenknochen und langem Rumpf. Die Knorpelfugen sind nicht erhalten; die Gelenkenden der Knochen dick.

der äussere, zur Zeit der Geschlechtsreife eine Beschaffenheit, wie sie dem Kinde zukommt. Am Harnapparat ist die mehr oder minder vollkommene Verkümmerung einer Niere nicht selten. Bei der Entwickelung des Respirationsapparates kann in einem Theil der Lungen

Fig. 40.



Fig. 41.

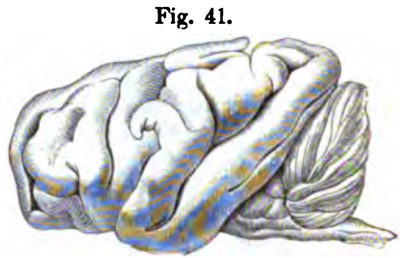


Fig. 40. Kopf der mikrokephalen Helene Becker im Alter von 5 Jahren (nach einer von A. Ecker i. J. 1868 aufgenommenen Photographie).

Fig. 41. Gehirn der im Alter von 8 Jahren gestorbenen mikrokephalen Helene Becker (nach v. Bischoff). Das Gewicht des Gehirns betrug 219 g (statt 1377 g [nach Vierordt]).

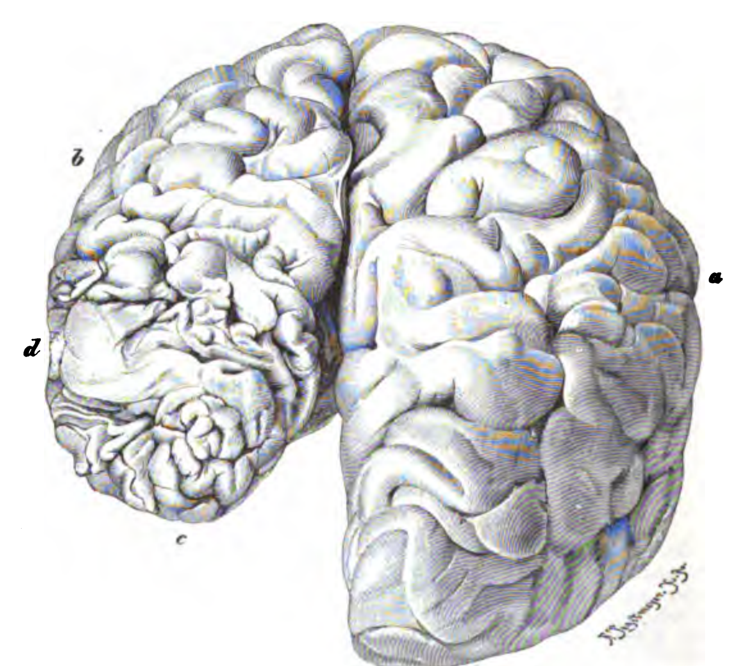


Fig. 42. Hypoplasie und Mikrogyrie der linken Grosshirnhemisphäre bei einem Taubstummen. *a* Rechte Hemisphäre. *b* Linke Hemisphäre. *c* Occipitallappen mit Mikrogyrie. *d* Häutige Blase im Gebiete des Scheitellappens. Ansicht von oben nach Wegnahme des Kleinhirns. $^2/_3$ der nat. Gr.

die Ausbildung des respirirenden Parenchyms, d. h. der Alveolen, ganz ausbleiben, so dass ein Theil eines Lungenflügels oder auch ein ganzer Lungenflügel nur aus Bindegewebe und erweiterten Bronchien besteht.

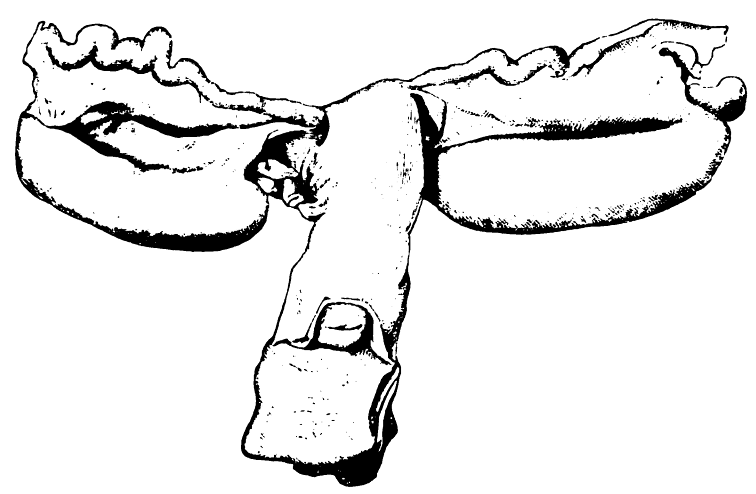


Fig. 43. Hypoplasie des Uterus bei gut entwickelten, aber keine reifen Follikel einschliessenden Ovarien. Von einem kretinistischen 28-jährigen Mädchen.

Die angeführten Hypoplasieen, denen sich noch zahlreiche andere anschliessen liessen, entstehen theils aus inneren, im Keime gegebenen Ursachen und sind dann vererbbar, theils sind sie durch schädliche Einwirkungen, welche im Laufe des Wachsthums eine normale Anlage beeinflussen, entstanden. So kann z. B. das Wachsthum der Knochen durch Erkrankungen der Schilddrüse oder auch durch fehlerhafte Ernährung (Rachitis) oder durch Nichtgebrauch, Entzündungen beeinträchtigt und gestört werden. Kommen die Körpertheile und Organe gar nicht zur Entwickelung, besteht also eine **Agenesie** der betreffenden Theile, so hat dies seinen Grund darin, dass auch deren Anlage gar nicht gebildet, oder aber darin, dass sie nach ihrer Bildung wieder zerstört wurde (vergl. den Abschnitt über Missbildungen).

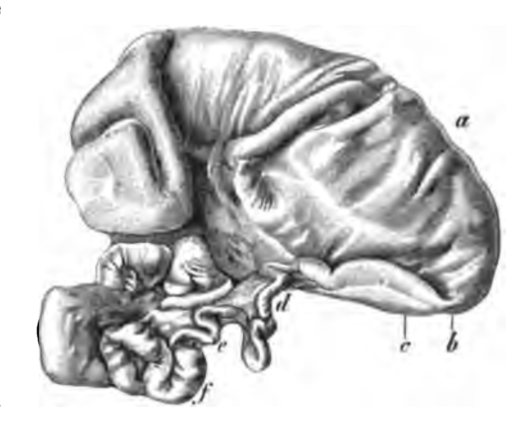


Fig. 44. Hypoplasie des Dünndarms eines Neugeborenen. *a* Stark erweitertes, *b c d e* stark verengtes und verkümmertes, *f* normal entwickeltes Dünndarmstück. $^5/_7$ der nat. Gr.

Bei mangelhafter Entwickelung von Organen oder Organtheilen kann das Gewebe, welches in seiner Grösse hinter dem Normalen zurückgeblieben ist, normal gebaut sein. In anderen Fällen ist mit der Kleinheit zugleich auch eine **Störung der inneren Organisation** verbunden, wobei oft namentlich die für das betreffende Organ wich-

tigen, die besonderen Functionen ausübenden Bestandtheile fehlen, so dass also die Hypoplasie zugleich mit einer Agenesie einzelner Theile verbunden ist. So kann z. B. bei Hypoplasie des Eierstockes (Fig. 45 *e*) die Eientwickelung und die Bildung reifer Follikel hinter der Norm zurückbleiben, bei Hypoplasie des Gehirnes findet zugleich eine mangelhafte Entwickelung von Ganglienzellen und Nervenfasern statt, und es können einzelne Theile des Gehirnes nur aus



Fig. 45. Querdurchschnitte von Eierstöcken aus verschiedenen Lebensaltern (Häm. Eosin). *a b c d* Normale Eierstöcke von Mädchen von 5 (*a*), 23 (*b*), 29 (*c*) und 21 (*d*) Jahren. *e* Mangelhaft entwickelter Eierstock von einem Mädchen von 27 Jahren. *f g* Senile Atrophie bei Frauen von 80 und 83 Jahren. Nat. Gr.

häutigen Massen (Fig. 42 *d*) bestehen, welche der Ganglienzellen entbehren. Bei mangelhafter Entwickelung der Lunge kann unter Umständen die Ausbildung von Alveolen ganz ausbleiben, so dass das Lungengewebe lediglich aus gefässreichem Bindegewebe besteht, in welchem Bronchien, die sich im Laufe der Zeit meist erweitern, liegen.

Literatur über Hypoplasie und Agenesie.

Förster, *Die Missbildungen des Menschen, Jena 1865.*
Hertz, *Ueber Hemiatrophia facialis progressiva, Arch. f. Kinderheilk. VII 1887.*
Mehnert, *Die individuelle Variation d. Embryo, Morph. Arb. v. Schwalbe V 1896.*
Paltauf, A., *Ueber den Zwergwuchs, Wien 1891.*
Rählmann, *Mikrophthalmus u. Hemimikrosoma, Stuttgart 1897.*
Vierordt, *Anatomische, physiologische u. physikalische Daten u. Tabellen, Jena 1888.*
Weitere diesbezügliche Literaturangaben sind in dem Abschnitt über Missbildungen, sowie in den entsprechenden Kapiteln der pathologischen Anatomie der einzelnen Organe enthalten.

§ 53. Die **Atrophie**, d. h. die durch Verkleinerung und Schwund der Elementarbestandtheile bedingte Massenabnahme eines Organes, ist eine Erscheinung, welche zu allen Zeiten des Lebens auftreten kann und einen ausserordentlich häufigen Ausgang verschiedener krankhafter Processe darstellt. Sich auf einen gewissen Grad beschränkend, ist sie eine physiologische Erscheinung, indem im hohen Alter stets eine gewisse Rückbildung der Organe erfolgt, die mit einer Massenabnahme derselben verbunden ist. Einzelne Organe erleiden sogar schon vor dem Greisenalter eine mit Functionsverminderung und -aufhebung verbundene Rückbildung, so besonders die Thymus, die schon vor Ablauf der Wachsthumszeit vollständig atrophirt, der Eierstock (Fig. 45 *f g*), dessen Eier während der Zeit der Geschlechsfunction theils ausgestossen werden, theils zu Grunde gehen. Im hohen Alter sind es namentlich die lymphadenoiden Apparate, die Muskeln und Knochen, welche an Masse verlieren, doch ist die Rückbildung der Gewebe im Greisenalter nicht bei allen Individuen gleich, so dass oft auch andere

Gewebe, wie z. B. die Drüsen oder das Gehirn, in besonderem Maasse atrophiren.

Die Atrophie eines Organes ist meistens durch eine Verkleinerung desselben charakterisirt. Werden z. B. die Muskeln atrophisch (Fig. 46), so verlieren die betreffenden Theile des Körpers an Umfang, und man erhält bei hochgradiger Atrophie oft den Eindruck, als ob die Extremitäten fast nur aus Haut und Knochen beständen. Ist der Schwund eines Organes ein gleichmässiger, so behält dessen Oberfläche im Allgemeinen die normale Configuration; ist er ungleichmässig, so können an der Oberfläche locale Vertiefungen (Fig. 48) und narbige Einziehungen (Fig. 51) entstehen, und es kann das Organ, z. B. die Leber oder die Nieren, dadurch ein vollständig höckeriges oder granulirtes Aussehen erhalten. Können atrophisch werdende Gewebe nicht zusammensinken, wie dies z. B. beim Knochen und der Lunge der Fall ist, so wird die äussere Form sich zwar erhalten, es werden aber bei dem Knochen die Markräume und die HAVERS'schen Kanäle erweitert, und es entstehen daraus Zustände, welche man als excentrische Atrophie und als Osteoporosis (Fig. 47) bezeichnet. In den Lungen vereinigen sich durch Schwund von interalveolaren Septen die Alveolen zu grösseren Blasen.

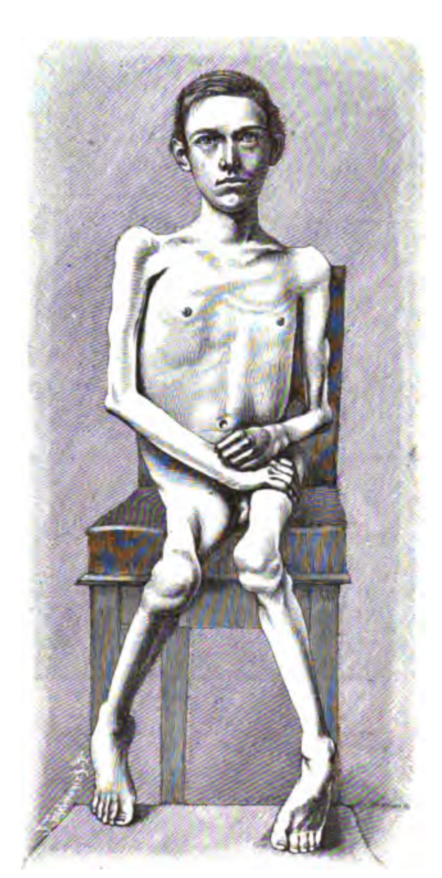


Fig. 46. Juvenile Muskelatrophie (Beobachtung von DE SOUZA).

Bei der Atrophie der Drüsen und Muskeln kommt häufig auch eine Farbenveränderung vor, doch ist dieselbe von untergeordneter Bedeutung. Sie rührt entweder davon her, dass die normale Pigmentirung der betreffenden Organe unter der Atrophie der Elemente stärker hervortritt, oder dass mit der Atrophie eine Ablagerung von Pigment verbunden, oder endlich, dass der Blutgehalt ein anderer geworden ist.

Die Massenabnahme atrophischer Organe ist auf Verkleinerung und Schwund ihrer Elemente zurückzuführen. Dabei schwinden in zahlreichen, insbesondere in drüsigen und musculösen Organen und im Knochen die specifischen, die besondere Function des betreffenden Organes vermittelnden Gewebe in weit höherem Maasse als der zur Stütze dienende Bindegewebsapparat. Ja es ist ein sehr häufig zu beobachtendes Verhältniss, dass die Bestandtheile des letzteren vollständig intact, oder sogar vermehrt erscheinen, während die specifischen Elemente geschwunden sind. So schwindet z. B. im atrophirenden Muskel (Fig. 49) die innerhalb des Sarkolemms



gelegene contractile Substanz (*a*) in ganz bedeutendem Maasse (*b*), ohne dass das Bindegewebe zwischen den Muskelschläuchen an der Atrophie Theil nimmt. Es scheinen die Kerne (c_1) desselben sogar etwas vermehrt zu sein.

Bei Atrophie der Nieren werden die Epithelien der Harnkanälchen (Fig. 50 *f*) kleiner und schwinden schliesslich ganz, so dass die Kanälchen collabiren. Ebenso gehen auch die Epithelien der Glomeruli (*d*) verloren, während deren Capillargefässe veröden.

Derselbe Vorgang ereignet sich auch bei jeder einfachen Leberatrophie, indem sämmtliche Drüsenzellen eines Läppchens schwinden können, ohne dass eine erhebliche Ab-

Fig. 47. **Excentrische Atrophie des unteren Endes der Tibia und Fibula mit Osteoporose.** Nat. Grösse.

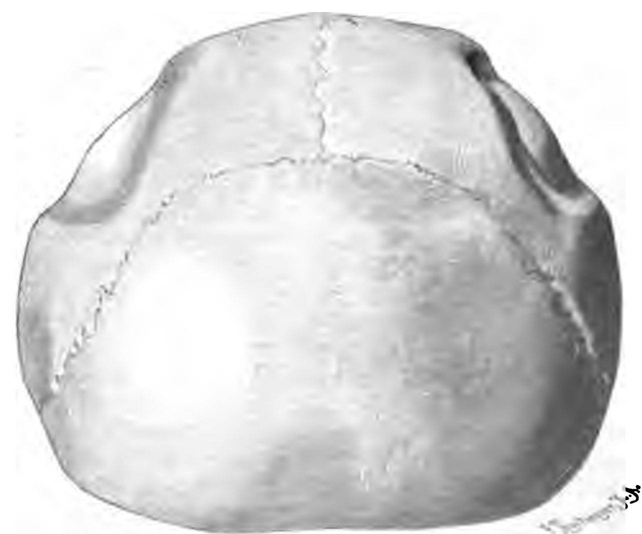


Fig. 48. Senile Atrophie des Schädeldaches mit Defect der Tabula externa und der Spongiosa in den mittleren Theilen der Scheitelbeine.

nahme des stützenden Bindegewebes zu bemerken wäre. Auch Ganglienzellen des Gehirnes und Rückenmarkes können atrophiren, ohne dass das Gliagewebe dabei abnimmt. Nicht selten erfährt dasselbe sogar eine Zunahme.

Beim Schwunde der Knochen ist es das eigentliche Knochengewebe, welches an Masse abnimmt, während das Knochenmark bei excentrischer Atrophie und Osteoporose zunimmt. Daneben kann es aller-

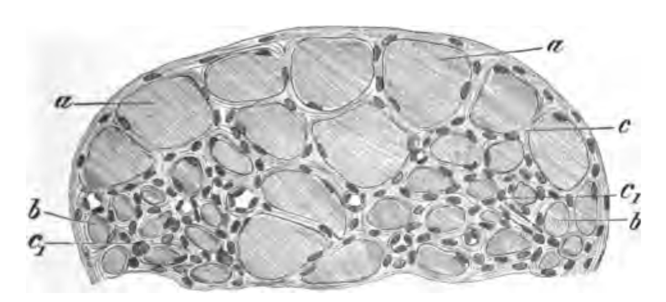


Fig. 49. Durchschnitt durch einen atrophischen Muskel bei progressiver Muskelatrophie (M. Fl. Bismarckbraun). *a* Normale Muskelfaser. *b* Atrophische Muskelfaser. *c* Perimysium internum, dessen Kerne bei c_1 scheinbar vermehrt sind. Vergr. 200.

dings auch vorkommen, dass das Fett in den Zellen des Knochenmarkes ebenfalls schwindet, so dass Raum frei wird, der durch Flüssigkeit ausgefüllt wird.

Bei der Atrophie der Lymphdrüsen und der Milz sind es namentlich die freien Zellen, welche schwinden und stellenweise ganz zu Grunde gehen.

Die Veränderung eines Organes, die zu Atrophie desselben führt, kann sich vollziehen, ohne dass dabei die einzelnen Elementarbestandtheile eine wesentliche Aenderung ihrer Structur zeigen (Fig. 49), so dass also der Zustand der Atrophie wesentlich durch eine Volumsabnahme der einzelnen Theile erreicht wird. Hierbei können sowohl der Zellleib als auch der Kern sich verkleinern, und es lässt sich letzteres bei durch Hungern verursachtem Gewebsschwund namentlich in der Leber (LUKJANOW) nachweisen. Man pflegt einen solchen Vorgang als **einfache Atrophie** zu bezeichnen und will ihn damit von

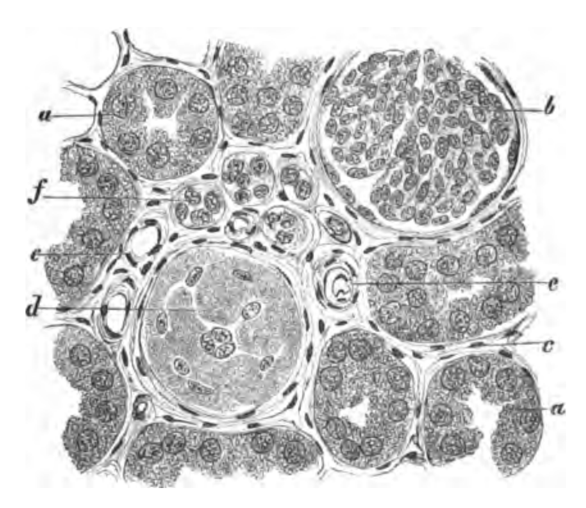


Fig. 50. Senile Atrophie der Niere (Alk. Al.-Karm.). *a* Normales Harnkanälchen. *b* Normaler Glomerulus. *c* Stroma mit Blutgefässen. *d* Atrophischer verödeter Glomerulus. *e* Kleine Arterie, deren Intima etwas verdickt ist. *f* Atrophische collabirte Harnkanälchen. Vergr. 200.

den **degenerativen Atrophieen** unterscheiden, bei denen die Elementarbestandtheile in der Zeit des Eintrittes des Schwundes Aenderungen ihrer Structur zeigen und häufig pathologische Substanzen einschliessen. So kann eine Zelle körnig werden und zerbröckeln oder aufquellen und sich auflösen, oder es können sich in ihrem Innern Fett- oder Schleimtropfen bilden, alles Erscheinungen, welche auf Entartungszustände im Protoplasma hinweisen und zur Aufstellung besonderer Arten der Degeneration, die in den nächsten Paragraphen beschrieben werden sollen, Veranlassung gegeben haben. Gleichzeitig können auch an den Kernen degenerative Veränderungen sich einstellen, wie z. B. Zerfall in Bruchstücke, Verzerrungen, klumpiges Zusammenballen des Chromatins, Uebertritt des Chromatins in das Zellprotoplasma, Quellungen und Verflüssigungen der Kernmasse, alles Vorgänge, welche schliesslich zum Untergang des Kernes und damit auch der Zelle führen.

Degenerationen, die schliesslich zu einem Zustand der Atrophie des betreffenden Organes führen, sind sehr häufige Erscheinungen, namentlich in drüsigen Organen. Oft ist der krankhafte Vorgang auch noch mit entzündlichen Erscheinungen complicirt.

Die **Atrophieen** lassen sich nach ihrer Genese in **active** und **passive** eintheilen. Bei ersteren liegt die Ursache ihres Auftretens darin, dass die Zellen das ihnen gebotene Nährmaterial nicht mehr in gehöriger Weise verwerthen können, bei letzteren wird den Zellen das Nährmaterial nicht mehr in der nöthigen Menge oder nicht in der gehörigen Form geboten, oder es werden den Zellen schädliche Substanzen zugeführt, welche sie in ihren Functionen beeinträchtigen. Die ersterwähnte Form ist namentlich eine Erscheinung der senilen Rückbildung (s. oben), kommt indessen auch unter pathologischen Verhältnissen, namentlich an Nerven, Drüsen und Muskeln (Fig. 46), welche ausser Thätigkeit gesetzt sind, vor.

Die Praktiker pflegen gewöhnlich eine andere Eintheilung der Atrophieen vorzunehmen, indem sie eine senile Atrophie, eine Atrophie durch gestörte Ernährung, eine Druckatrophie, eine Inactivitätsatrophie und eine neuropathische Atrophie unterscheiden.

Die **senile Atrophie** (Fig. 48) ist theils eine active, theils eine passive Atrophie, indem der Gewebsschwund nicht nur in Folge abnehmender Lebensenergie der Zellen, sondern oft auch in Folge allmählicher Verengerung und Obliteration der Ernährungsgefässe eintritt. Sie kann sich an allen Organen einstellen und ist bald in diesem, bald in jenem deutlich ausgesprochen. Organe, wie die Knochen, die Nieren, die Leber, das Gehirn und das Herz, können dabei sehr bedeutende Volumsverringerungen erfahren.

Die **Atrophie durch gestörte Ernährung** kann zunächst durch mangelhafte Nahrungsaufnahme oder durch starke Säfteverluste bedingt sein und betrifft alsdann den ganzen Organismus, doch pflegen unter diesen Verhältnissen das Fett, das Blut, die Muskeln und die Unterleibsdrüsen stärker zu schwinden als die übrigen Gewebe. Locale Atrophieen können durch locale Verminderung der Blutzufuhr entstehen (Fig. 51) und sind eine häufige Folge von Gefässerkrankungen. Des weiteren sind sie eine häufige Folge oder Theilerscheinung von entzündlichen Processen, doch ist zu bemerken, dass dabei meist nicht ein einfacher Schwund der Gewebselemente eintritt, dass

vielmehr verschiedenartige Degenerationsprocesse zum Untergang der Zellen und der Gewebe führen.

Zuweilen tritt auch Gewebsschwund in Folge der Anwesenheit fremder Substanzen im Blute ein. So verursacht z. B. Jod einen

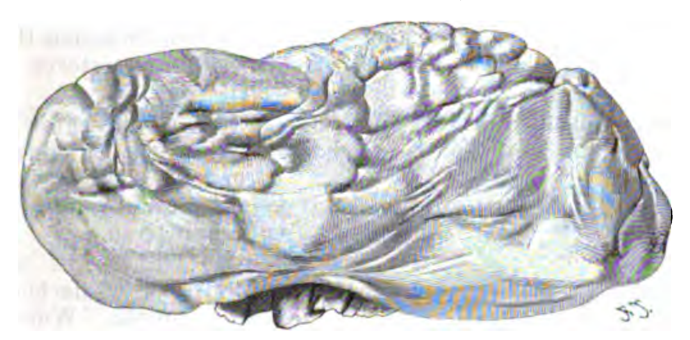


Fig. 51. Arteriosklerotische Nierenatrophie. Natürliche Grösse.

Schwund von Schilddrüsengewebe. Bei chronischer Bleivergiftung atrophiren hauptsächlich die Streckmuskeln am Vorderarm.

Druckatrophie stellt sich dann ein, wenn auf ein Gewebe dauernd ein mässiger Druck ausgeübt wird (Fig. 52). Die Entstehung derselben beruht theils auf directer Gewebsläsion, theils auf einer Behinderung der Circulation. Typische Beispiele sind die als Schnürleber bezeichnete Leberatrophie, welche durch Druck des Rippenbogenrandes auf das Leberparenchym entsteht, sowie der Druckschwund des Knochens (Fig. 52), der sich z. B. in Folge von Druck von Seiten einer aneurysmatisch erweiterten Aorta oder von Geschwülsten oder von Flüssigkeitsansammlung in den Ventrikeln des Gehirns einstellen kann.

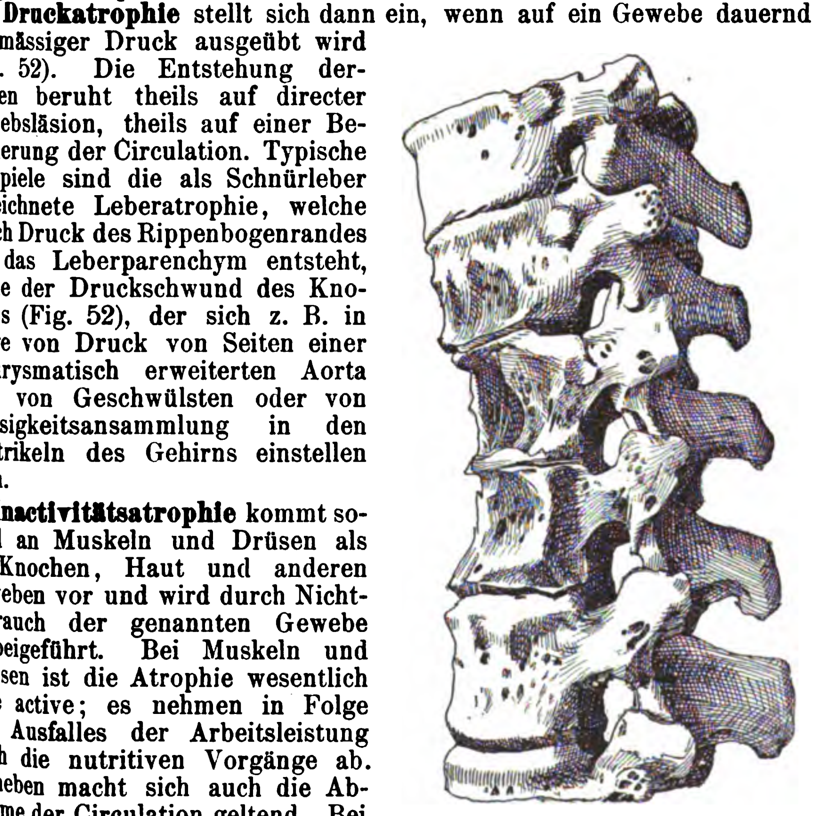


Fig. 52. Druckatrophie der Wirbelsäule, verursacht durch das Andrängen eines Aneurysma der Aorta.

Inactivitätsatrophie kommt sowohl an Muskeln und Drüsen als an Knochen, Haut und anderen Geweben vor und wird durch Nichtgebrauch der genannten Gewebe herbeigeführt. Bei Muskeln und Drüsen ist die Atrophie wesentlich eine active; es nehmen in Folge des Ausfalles der Arbeitsleistung auch die nutritiven Vorgänge ab. Daneben macht sich auch die Abnahme der Circulation geltend. Bei den anderen Geweben ist die Atrophie wesentlich auf eine Herab-

setzung der Ernährung der nicht gebrauchten Theile zurückzuführen, doch ist eine Aenderung der nutritiven Functionen der Zellen nicht ganz auszuschliessen. Tritt die Inactivität schon in der Zeit des Wachsthums ein, und erfährt das Gewebe ihr zufolge eine schlechte, kümmerliche Entwickelung, so wird der daraus resultirende Zustand passend als Hypoplasie bezeichnet, doch lässt sich zwischen Hypoplasie und Atrophie keine scharfe Grenze ziehen, da bei ersterer auch ein Schwund bereits entwickelter Theile eintreten kann.

Die **neuropathische Atrophie** ist eine Folge krankhafter Zustände im Nervensystem und äussert sich am häufigsten in einer rapiden Atrophie der Nerven und Muskeln, kann indessen auch andere Gewebe betreffen.



Fig. 53. Hemiatrophia facialis nach LICHTHEIM und BOREL).

So tritt z. B. nach Zerstörung der Vorderhörner oder der vorderen Wurzeln des Rückenmarkes ein Schwund der zugehörenden Nerven und Muskeln ein. Nach Verletzung peripherischer Nerven wird die Haut oft atrophisch. Nach Angabe zahlreicher Autoren kann nach einseitiger Erkrankung der Nervenstämme des Gesichtes eine halbseitige neuropathische Gesichtsatrophie (Fig. 53) eintreten, doch wird von Manchen (MÖBIUS) die neuropathische Natur des Leidens bestritten. Einseitige Gehirnaffectionen können in der Fötalzeit und in der Kindheit eine Atrophie der entgegengesetzten Körperhälfte (congenitale und infantile Hemiatrophie) zur Folge haben.

Literatur über Atrophie.

Borel, *Contribution à l'étude des asymétries du visage, Thèse de Berne, Genève 1885.*
Charcot, *Maladies des vieillards, Oeuvres compl. VII.*
Coën, *Sull' inanizione acuta, Bull. delle Scienze Med. di Bologna, ser. VII vol. I 1890.*
Demange, *Étude clinique et anatomo-pathologique sur la vieillesse, Paris 1886.*
Demme, *Hemiatrophia facialis, XXII. Ber. üb. d. Thätigkeit d. Kinderspitals Bern 1885.*
Flemming, *Richtungsfigur im Ei bei Untergang d. Follikel, A. f. Anat. 1885.*
Herz, *Hemiatroph. fac. progressiva, Arch. f. Kinderheilk. VIII 1887.*
Homén, *Zur Kenntniss der Hemiatrophia facialis, Neurol. Cbl. 1890 u. Festskrift fran Pathologisk-Anatomiska Institutet, Helsingfors 1890.*
Jarotzky, *Veränd. d. Pankreaszellen bei Inanition, Virch. Arch. 156. Bd. 1899.*
Joseph, *Trophische Nerven (Haarausfall nach Nervenexcision), Virch. Arch. 107. Bd. 1887.*
Levin, *Halbseitige Gesichtsatrophie (Zusammenstellung der publ. Fälle), Charité-Annal. IX.*
Loukjanow, *L'inanition du noyau cellulaire, Rev. scientif. Paris 1897.*
Merkel, *Die Gewebe beim Altern, Verh. d. X. internat. med. Congr. II, Berlin 1891.*
Morpurgo, *De la nature des atrophies par inanition, A. ital. de biol. XII 1889; Karyometrische Untersuchungen bei Inanition, Virch. Arch. 152. Bd. 1898.*
Möbius, *Der umschriebene Gesichtsschwund, Wien 1895.*
Mühlmann, *Die Veränderungen im Greisenalter, Cbl. f. allg. Path. XI 1900 (Lit.).*
Nötzel, *Rückbildung der Gewebe im Froschlarvenschwanz, Arch. f. mikr. An. 45. Bd. 1895.*
Penzoldt, *Hemiatrophia facialis, Münch. med. Woch. 1886.*

Pfitzner, Zur path. Anat. d. Zellkerns, Virch. Arch. 103. Bd. 1886.
v. Recklinghausen, Handb. d. allg. Path. d. Kreislaufs u. d. Ernährung, Stuttgart 1893.
Salvioli, Sulla pretesa influenza trofica di nervi, Arch. per le Sc. Med. 1896.
Seeligmüller, Gesichtsatrophie, Eulenburg's Realencyklop. 1895.
Stier, Verhalten d. Musk. u. Nerven nach Läs. d. Nervensyst., A. f. Psych. 29. Bd. 1897 (Lit.).
Voit, Handb. d. Physiol. v. Hermann VI, Leipzig 1881.
Weitere diesbezügliche Literatur enthält § 23.

V. Trübe Schwellung und hydropische Degeneration der Zellen.

§ 54. Als **trübe Schwellung** oder parenchymatöse Degeneration oder körnige Degeneration bezeichnet man eine mit Schwellung und Vergrösserung der Gewebszellen verbundene Entartung der Zellen, welche nach der histologischen Untersuchung darin besteht,




Fig. 54. Trübe Schwellung der Leberzellen. Von der Leber eines an Septikämie verstorbenen Mannes abgeschabte und in Kochsalzlösung vertheilte Zellen. Vergrösserung 350.

dass sich innerhalb der anschwellenden Zellkörper, z. B. in Nierenepithelien, Leberzellen (Fig. 54), Herzmuskeln, freie Körner bilden, die nach ihrem mikrochemischen Verhalten (Löslichkeit in Essigsäure, Unlöslichkeit in Alkalien und Aether) als albuminöse Körper anzusehen sind. Dadurch erhält die Zelle ein trübes, wie bestäubtes Aussehen, und gleichzeitig geht die normale Structur und Form derselben verloren. So verschwinden z. B. bei der trüben Schwellung des Nierenepithels sowohl die stäbchenförmige Zeichnung des Epithels (Fig. 55 *a*)

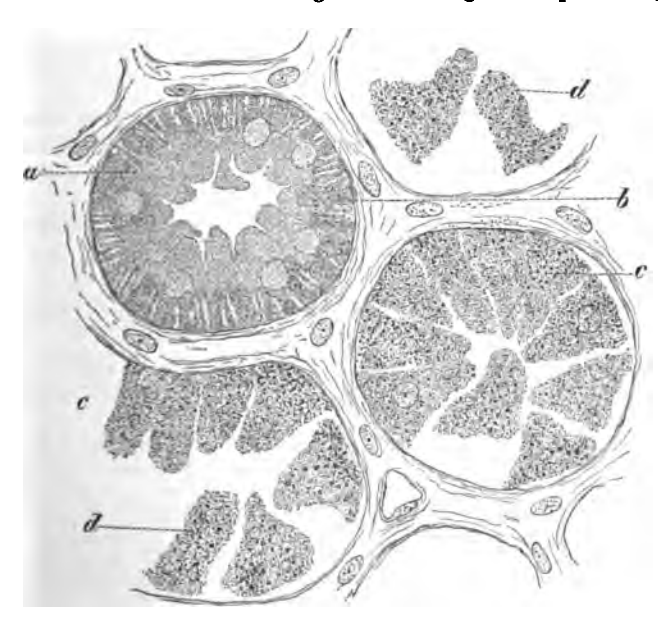


Fig. 55. Trübe Schwellung des Nierenepithels (Chroms. Ammon. Glyc.). *a* Normales Epithel. *b* Beginnende Trübung. *c* Hochgradige Degeneration. *d* Abgestossene degenerirte Epithelzellen. Vergr. 600.

als auch die in das Lumen der Harnkanälchen hineinragenden Zellfortsätze. Die anschwellende Zelle (*b*, *c*, *d*) wird plumper, und in ihrem Innern erscheinen dunkle Körner. Die Veränderung ist als eine Desorganisation des Protoplasmas anzusehen, die unter Aufnahme von Flüssigkeit erfolgt und zu einer partiellen Scheidung fester und flüssiger Theile führt. Gleichzeitig kann auch der Kern aufquellen und in Desorganisation gerathen.

Der Degenerationsvorgang wird häufig bei einer gewissen Höhe rückgängig, und die Zelle wird wieder ad integrum restituirt. In anderen Fällen geht der Zellkörper zu Grunde, indem er in eine körnige Masse zerfällt. Häufig gesellt sich hierzu fettige Degeneration.

Die trübe Schwellung der Gewebe kommt an den parenchymatösen Organen, wie Leber, Nieren, Herz, bei der Mehrzahl der Infectionskrankheiten vor, namentlich aber bei Scharlach, Typhus abdominalis, Pocken, Erysipel, Diphtherie, Septikämie etc. Die erkrankten Organe zeigen ein trübes, matt glänzendes, oft graues Aussehen; bei höheren Graden der Affection erscheinen die Organe wie gekocht, ihr Blutgehalt ist meist abnorm gering, die Consistenz teigig, die feinere Structur des Organes verwischt.

Literatur über trübe Schwellung.

Benario, *Die Lehre von der trüben Schwellung, Würzburg 1891.*
Galeotti, *Ueber die Granulationen in den Zellen, Monatsschr. f. Anat. XII 1895.*
Lukjanow, *Grundzüge einer allgem. Pathologie der Zelle, Leipzig 1891.*
Schilling, *Verhalten der Altmann'schen Granula bei der trüben Schwellung (die Granula verschwinden beim Auftreten der Eiweisskörnchen), Virch. Arch. 135. Bd. 1894.*
Schmaus u. **Böhm**, *Befund in der Leber bei Phosphorvergiftung, V. A. 152. Bd. 1898.*
Théohari, *Structure des cellules gland. à l'état pathol., Paris 1900.*
Verworn, *Der körnige Zerfall, Pflüger's Arch. 63. Bd. 1896.*
Virchow, *Cellularpathologie, sein A. 8. Bd. 1855, u. Reizung u. Reizbarkeit, ib. 14. Bd. 1858.*
Waldeyer, *Veränderungen der quergestr. Muskelfasern, Virch. Arch. 34. Bd. 1865.*
Zenker, *Ueb. d. Veränderung d. willkürlichen Muskeln bei Typhus abdom., Leipzig 1864.*

§ 55. Als **hydropische Degeneration** bezeichnet man passend eine an verschiedenen Zellen häufig zu beobachtende Entartung, bei welcher die Zellen durch Flüssigkeitsaufnahme aufquellen. Tritt die hydropische Entartung an Epithelien auf, so erscheint durch die Aufnahme von Flüssigkeit der Inhalt der Zellen hell, und die Protoplasmakörner sind weiter auseinandergerückt, nicht selten an die Peripherie gedrängt; die Zellen werden Pflanzenzellen nicht unähnlich. Oft bilden sich sogenannte Vacuolen (Fig. 56 *b*), d. h. kugelige Tropfen heller Flüssigkeit im Innern der Zellen. Auch der Kern (*c*) quillt auf und

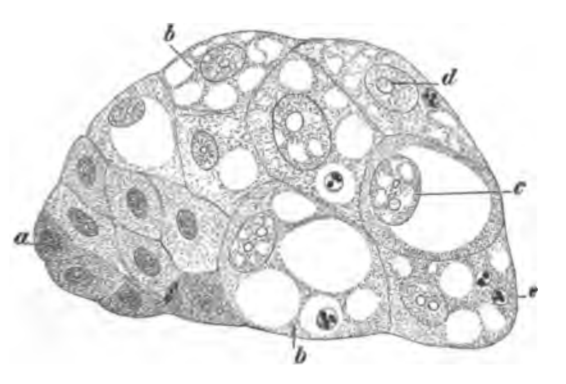


Fig. 56. Hydropische Entartung von Epithelien aus einem Carcinom der Mamma (M. Fl. Anilinbraun). *a* Gewöhnliche Epithelzelle. *b* Hydropische Zellen mit blasenähnlichen Flüssigkeitstropfen (Physaliden) im Innern. *c* Hydropische Kerne. *d* Vergrösserte Kernkörperchen. *e* Wanderzellen. Vergr. 300.

wird zu einer grossen Blase mit hellem Inhalt. Sind Muskeln der Sitz hydropischer Degeneration, so treten zwischen den Fibrillen helle Flüssigkeitstropfen auf, welche die Fibrillen anseinanderdrängen (Fig. 57, Fig. 58 *a b* und Fig. 66 *c*). Durch reichliche Bildung solcher Tropfen kann die Muskelfaser stellenweise ein vollkommen schaumiges Aussehen gewinnen (Fig. 57). Anfänglich sind die Muskelfasern zwischen den Flüssigkeitstropfen unverändert erhalten. Schliesslich gehen sie indessen durch Zerbröckelung und Auflösung zu Grunde.

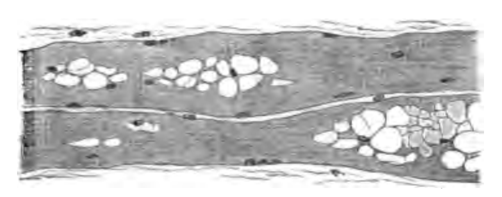


Fig. 57. Hydropisch degenerirte Muskelfasern aus einem Wadenmuskel bei chronischem Oedem der Beine (Flemming-Safran.). Vergr. 45.

Die hydropische Entartung der Zelle tritt sowohl in Folge von Oedem (Fig. 57 und Fig. 58) als auch in Entzündungsherden (Fig. 66) und in Geschwülsten (Fig. 56) auf. In Entzündungsherden tritt der degenerative Charakter derselben meist weit stärker hervor als bei Oedemen, und es kann danach zu einer völligen Auflösung der Zellen und der Kerne kommen. Bei Oedemen können die Zellen trotz des hydropischen Zustandes sich lange am Leben erhalten.

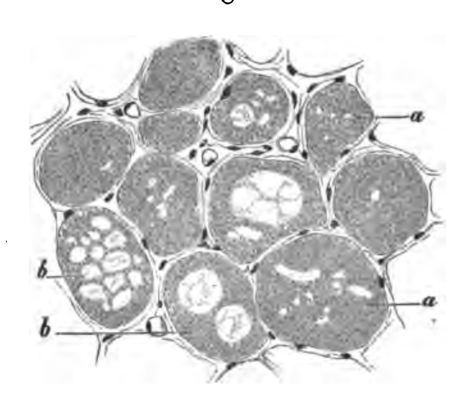


Fig. 58. Querschnitt durch ein Muskelbündel mit hydropisch degenerirten Muskelfasern (M. Fl. Häm.). *a* Muskelfaser mit kleinen, *b* mit grossen Flüssigkeitstropfen. Vergrösserung 66.

VI. Lipomatose, Atrophie des Fettgewebes und fettige Degeneration der Gewebe.

§ 56. Bestimmte Gewebe des menschlichen Körpers enthalten bekanntlich schon normaler Weise eine gewisse Menge von Fett, welches in Zellen eingelagert an den betreffenden Stellen in solchen Mengen angehäuft ist, dass der Fettgehalt der Gewebe schon mit blossem Auge erkennbar ist. Dieses Fett ist **Ablagerungsfett,** welches entweder von zugeführtem Nahrungsfett oder aus Eiweiss und Kohlehydraten im Innern des Organismus gebildet und danach in den Geweben abgelagert worden ist.

Ist die Zufuhr des Fettes oder der Fettbildner eine abnorm reichliche, oder vermag der Organismus das ihm zugeführte oder in den Geweben entstandene Fett nicht weiter zu zerlegen, besteht also ein Missverhältniss zwischen Nahrungsaufnahme und Stoffverbrauch zu Gunsten der ersteren, so kommt es zu einer Steigerung der Fettanbildung, und es kann schliesslich dieselbe einen solchen Grad erreichen, dass dadurch die Functionen der betroffenen Organe leiden und der

Zustand als pathologisch angesehen werden muss. Diese übermässige Fettfülle wird als **Obesitas** oder Adipositas oder als Lipomatosis bezeichnet.

Die **Verstärkung der Fettablagerung** findet zunächst in den normalen Fettdepots statt, also im Panniculus der Haut und der serösen Häute und im Knochenmark, unter besonderen Verhältnissen auch in der Leber (Fig. 59 *b*). Weiterhin tritt alsdann aber auch eine Fettablagerung an Orten ein, die normaler Weise kein Fett enthalten, so z. B. im Bindegewebe zwischen den Muskelfasern des Herzens, im Endocard

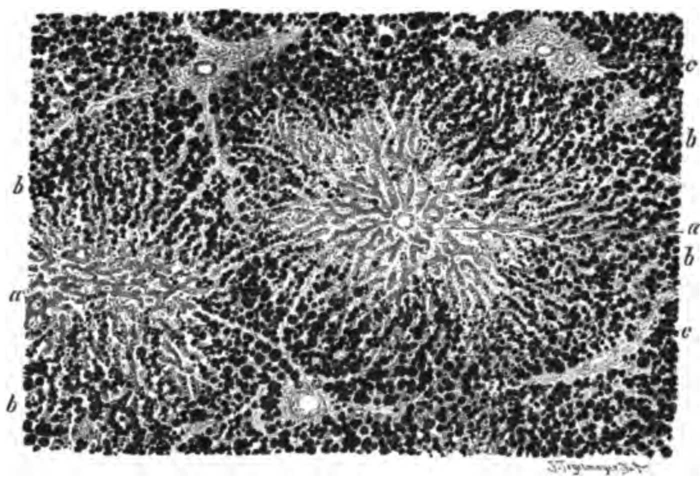


Fig. 59. Fettleber von einem an Lungentuberkulose gestorbenen Manne (FLEMM. Safr.). *a* Centraler Theil der Leberläppchen. *b* Periphere fetthaltige Zone. *c* Periportales Bindegewebe. Vergr. 30.

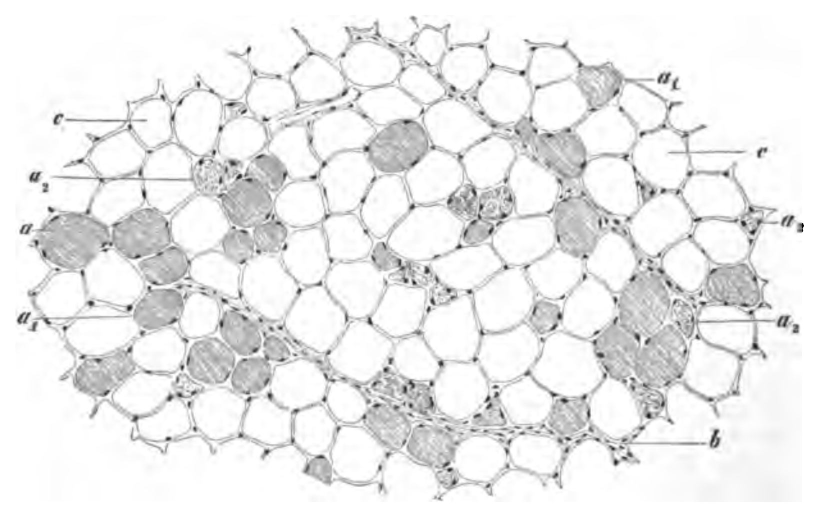


Fig. 60. Lipomatose der Wadenmuskeln mit Atrophie (M. Fl. Karm.). *a* Querschnitt einer normalen, a_1 einer atrophischen Muskelfaser. a_2 Querschnitt von Sarkolemmschläuchen mit zerfallener contractiler Substanz. *b* Bindegewebszüge. *c* Fettgewebe. Vergr. 60.

der Ventrikel und der Vorhöfe und im intermusculären Bindegewebe der Körpermuskeln (Fig. 60) u. s. w.

Die Ablagerung des Fettes in den Bindegewebszellen und in der Leber erfolgt in Form von Tröpfchen (Fig. 62 *a b*), die gewöhnlich bald zu grösseren Tropfen zusammenfliessen, und es wird dadurch die betreffende Zelle in eine Fettkugel umgewandelt.

Die **pathologische Fettablagerung** kann sowohl in einer congenitalen Anlage, als auch in besonderen pathologischen Lebensbedingungen ihren Grund haben. Die Lipomatose aus congenitaler Anlage tritt sowohl als allgemeine Fettsucht, bei welcher die Masse des Fettgewebes im ganzen Körper zunimmt, als auch in umschriebenen Gebieten auf und localisirt sich im letzteren Falle, von den geschwulstartigen Bildungen abgesehen, am häufigsten in den Muskeln der unteren Extremitäten (Fig. 60), welche dabei an Masse zunehmen, aber gleichzeitig einen Theil ihrer Fasern einbüssen (Atrophia musculorum lipomatosa pseudohypertrophica).

Unter den Lebensbedingungen, welche zu pathologischem Fettansatz führen, sind zunächst üppige Lebensweise, sodann aber auch Kräfteconsumption und Marasmus,

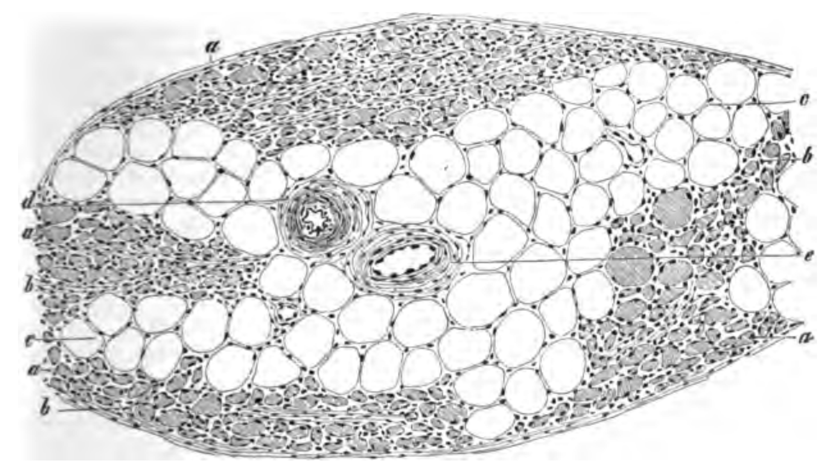


Fig. 61. Spinale Muskelatrophie mit Lipomatose nach aufsteigender Atrophie der Vorderhörner des Rückenmarkes (M. Fl. Bismarckbraun). Schnitt aus den Wadenmuskeln. *a* Querschnitt atrophischer Muskelfasern. *b* Perimysium. *c* Fettgewebe. *d* Arterie. *e* Vene. Vergr. 60.

wie sie namentlich durch chronische Tuberkulose verursacht werden, zu nennen. Im ersteren Falle pflegt die Fettablagerung eine allgemeine zu sein. Im letzteren Falle ist dagegen die Fettanhäufung gewöhnlich auf die Leber (Fig. 59) beschränkt, welche dabei im Gebiete der Fettablagerung eine hell gelbgraue bis strohgelbe Färbung erhält. Im ersten Falle ist das Uebermaass der Nahrungszufuhr, im letzten Falle dagegen das Unvermögen des Organismus, das eingeführte oder das im Körper entstandene Fett in hinreichendem Maasse zu zerstören, die Ursache der Fettaufstapelung.

Unter Umständen stellt sich eine stärkere locale Fettablagerung auch im Anschluss an Gewebsatrophie ein, so z. B. in der Umgebung schrumpfender Nieren, sodann auch im Innern von Muskeln

(Fig. 61 *c*), welche zufolge von Spinalerkrankungen einem progressiven Schwund (*a*) verfallen.

Geht durch Verminderung der Nahrungsaufnahme oder durch mangelhafte Bildung von Fett im Körper oder durch Steigerung der Stoffwechselvorgänge im Körper das dem Gewebe normaler Weise zukommende Fett verloren, so kommt es zu **Atrophie des Fettgewebes**, wobei in der Zeit der Resorption und Zerstörung des Fettes das Fett wieder zu kleinen Tropfen zerfällt und die Bindegewebszellen wieder in kleine Bindegewebszellen sich umwandeln. Tritt nach dem Schwund des Fettes in den Räumen zwischen den schrumpfenden Fettzellen seröse Flüssigkeit ins Gewebe ein, so gewinnt das Fettgewebe (besonders häufig am Panniculus des Herzens zu sehen) eine durchscheinende, dem Schleimgewebe ähnliche Beschaffenheit, und man bezeichnet den Zustand danach als seröse Atrophie des Fettgewebes. Lagert sich in die atrophirenden Fettzellen Pigment ein, so kann das Gewebe eine gelbe oder gelbbräunliche Färbung annehmen, so dass man den Zustand als gelbe Atrophie des Fettgewebes bezeichnen kann.

Das Fett, welches im Körper zur Ablagerung kommt, kann zunächst Nahrungsfett sein, so dass also die Fütterung von Hammelfett an Hunde auch zu Ablagerung von Hammelfett (Rosenfeld), die Fütterung von Jodfett (Winternitz) zur Ablagerung von Jodfett in den Fettdepots führt. Man nimmt gewöhnlich unter Hinweis auf die Fettkörnchen im Chylus an, dass solches Fett, fein emulgirt, durch Poren des Cuticularsaumes der Darmepithelien von der Darmschleimhaut aufgenommen werde, doch widerstreitet dem, dass sich diese Fettresorption im Darmepithel nicht Schritt für Schritt verfolgen lässt. Es nimmt danach Flemming an, dass sowohl bei der Resorption im Darm als bei dem Eintritt des Fettes in die Fettzellen die Bestandtheile des Fettes in Form löslicher Verbindungen in die Zellen gelangen und in denselben durch chemische Thätigkeit ihres Leibes zu Fett gemacht werden, dass ferner auch bei der Atrophie des Fettgewebes das Fett, unter chemischer Spaltung, in lösliche Form gebracht werde und in dieser aus der Zelle transsudire. Nach Connstein werden auch in der That die resorbirbaren Fette im Magen und Darm grösstentheils gespalten, durch Verbindung der Fettsäuren mit dem im Darm enthaltenen Alkali bilden sich wasserlösliche Seifen, welche vom Epithel resorbirt werden. Diese Seifen wandeln sich (ähnlich wie das resorbirte Pepton sich wieder in Albuminat verwandelt) schon innerhalb des Darmepithels wieder in Kügelchen von Neutralfett um. Das zu dieser Rückbildung nöthige Glycerin wird direct aus dem Darm resorbirt, innerhalb welchem es, aus den Neutralfetten abgespalten, frei vorhanden war.

Ausser aus Fett und Fettsäuren kann der Organismus auch aus Kohlehydraten und aus Eiweiss (Voit) Fett bilden und aufstapeln. Es ist zwar die Fettbildung aus Eiweiss von verschiedenen Autoren (Pflüger) bestritten worden, doch ist dieselbe durch verschiedene Beobachtungen (vergl. Lindemann l. c.) sichergestellt.

Nach Voit liegt die nächste Ursache der Stoffzersetzung nicht in der Wirkung des Sauerstoffs, sondern in der Organisation der Zellen, welche nach Maassgabe der äusseren Bedingungen complicirte chemische Verbindungen in einfachere zerlegen. Am leichtesten zerfallen das den Zellen zugetragene gelöste Eiweiss, sodann die Kohlehydrate, am schwierigsten das Fett und zwar sowohl das als solches mit der Nahrung zugeführte, als auch das im Körper aus Eiweiss oder aus Kohlehydraten entstandene. Wird Fett im Ueberschuss zugeführt, oder ist die Thätigkeit der Zellen erschöpft, ehe das aus Eiweiss abgespaltene Fett zersetzt ist, so wird Fett angesetzt, ebenso auch, wenn bei gleichzeitiger Zufuhr von Fett und Kohlehydrat oder Eiweiss die Zellen nach der Zerlegung der letzteren zur Herbeiführung weiterer Zerlegungen unfähig geworden sind. Verstärkung der Nahrungszufuhr, Muskelthätigkeit und Steigerung der Körpertemperatur steigern die zersetzende Thätigkeit der Zellen, Alkohol, Morphium und Chinin schwächen sie. Fettleibigkeit beruht auf einer zu reichlichen Nahrungsaufnahme im Verhältniss zum Stoffverbrauch im Körper. Der Stoffverbrauch

ist dabei entweder normal oder durch Schwächung der Zellen oder durch Verkleinerung von deren Zahl herabgesetzt. Stellt sich bei anämischen Zuständen eine gesteigerte Fettablagerung ein, so liegt die Ursache hierfür darin, dass die Zellmasse des Körpers abnimmt und danach auch die Zersetzungsvorgänge sich verringern. Verwandelt sich in atrophirenden Muskeln das intermusculäre Bindegewebe in Fettgewebe, so dürfte auch für diese Erscheinung die Ursache in der Abnahme der Stoffzerlegung im Muskel liegen.

Nach GAUTIER ist die Zerlegung der Eiweisskörper in der Zelle die Folge ihrer Functionsart und spielt sich in zwei Phasen ab. In der ersten, der Phase der Gährung ohne Luftzutritt oder der hydrolytischen Spaltung, entstehen aus dem Protoplasma Harnstoff oder analoge Verbindungen (harnsaure Salze, Kreatinkörper), und zugleich bilden die Kohlehydrate die Fettkörper. In der zweiten, der Phase der Oxydation, verschwinden die Zucker und die Fette, und zwar sowohl die aus der Dissimilation des Eiweisses entstandenen als auch die aus der Nahrung stammenden. Die Kohlehydrate werden theilweise verbrannt; der grössere Theil wird aber, besonders wenn die Musculatur in Ruhe ist, in Fett verwandelt und zwar durch einen einfachen Gährungsvorgang, bei dem eine grosse Menge Kohlensäure frei wird. Schliesslich verschwinden auch die Fettkörper in Folge einer richtigen Verbrennung.

Literatur zur Pathologie des Fettgewebes.

Connstein, *Resorption u. Assimilation der Fette, Med. Woche 1900.*
Ebstein, *Die Fettleibigkeit und ihre Behandlung, Wiesbaden 1892, und über Wasserentziehung und anstrengende Muskelbewegungen bei Fettsucht etc., Wiesbaden 1885.*
Erb, *Dystrophia muscularis progressiva, Leipzig 1891.*
Flemming, *Bildung u. Rückbildung d. Fettzelle im Bindegewebe, A. f. mikr. Anat. VII 1870 u. V. A. 52. Bd. 1871; Hypothesen über Fettresorption, Münch. med. Woch. 1898.*
Gaule, *Das Auftreten von Fett in den Zellen, Arch. f. Anat. 1890.*
Gautier, *Die Ernährung der Zelle, Biol. Cbl. XIV 1894.*
Kaufmann, *L'origine de la graisse, Arch. de phys. VIII 1896.*
Kisch, *Die Fettleibigkeit, Stuttgart 1888, u. Eulenburg's Realencyklop. Art. Fettsucht, 1895.*
Lée, *L'obesité, Paris 1886.*
Lindemann, *Ueber pathologische Fettbildung, Beitr. v. Ziegler XXV 1899 (Lit.).*
Munk, J., *V. A. 80., 95. u. 101. Bd., Biol. Cbl. V 1886, u. Art. Fette in Eulenb. Realencykl.*
Nasse, *Fettzersetzung u. Fettanhäufnng im thierischen Körper, Biol. Cbl. VI 1886.*
v. Noorden, *Pathologie des Stoffwechsels, Berlin 1893; Die Fettsucht, Wien 1900.*
Oertel, *Kritisch-physiol. Besprechung d. Ebstein'schen Behandl. d. Fettleibigkeit, Leipzig 1885.*
Pflüger, *Verdauung u. Resorption der Fette, Pflüger's Arch. 82. Bd. 1900.*
Preisz, *Pseudohypertrophie der Muskeln, Arch. f. Psych. XX 1889.*
Rosenfeld, *Giebt es eine fettige Degeneration? Verh. d. Congr. f. inn. Med. 1897 u. 1899.*
Voit, *Physiologie des allg. Stoffwechsels, Hermann's Handb. d. Physiol. VI 1881; Ursachen der Fettablagerung im Körper, 1884, u. Biol. Cbl. VI 1886.*
Winternitz, *Verhalten von Jodfetten im Organismus, Z. f. phys. Chem. 24. Bd. 1897.*
Zawarykin, *Fettaufnahme im Dünndarm durch Wanderzellen, Arch. f. d. ges. Physiol. XXXI 1883.*

§ 57. Als **fettige Degeneration** bezeichnet man eine Entartung der Zellen, bei welcher aus dem Eiweiss des Zellkörpers, also aus dem Organeiweiss Fett gebildet wird und innerhalb des Zellleibes in Form von Körnchen, Tröpfchen und Tropfen in die Erscheinung tritt.

Fig. 62.

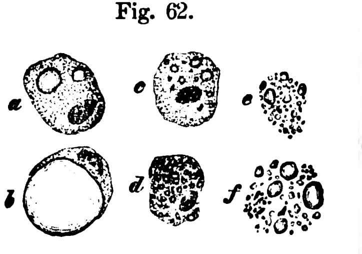


Fig. 63.



Fig. 62. Fetthaltige Leberzellen. *a* und *b* Fettinfiltration. *c d e f* Fettige Degeneration. Vergr. 400.

Fig. 63. Fettige Degeneration des Herzmuskels. Vergr. 350.

Sind **Zellen fettig degenerirt**, so lassen sie in ihrem Innern constant kleinere oder grössere Tröpfchen erkennen, welche farblos, hellglänzend und dunkel contourirt (Fig. 62 *c d e f* und Fig. 63), unlöslich in Essigsäure, löslich in Alkohol und Aether sind. Durch Osmiumsäure werden sie schwarz (Fig. 64 *b* und Fig. 65 *A B C*) gefärbt, indem das Fett das Osmiumtetraoxyd zum schwarzen Osmihydrat reducirt. Es ist indessen zu bemerken, dass diese Wirkung nur dem Olein und der Oelsäure zukommt, nicht aber dem Palmitin und Stearin. Ihre Zahl und Grösse ist eine sehr wechselnde, doch pflegt die Grösse selbst der grössten nicht bedeutend zu sein. So enthält z. B. der fettig degenerirte Herzmuskel (Fig. 63, Fig. 64 *b* und Fig. 66 *b*) je nach dem Grade der Verfettung bald mehr, bald weniger Fetttröpfchen, welche alle klein sind und nur selten zu etwas grösseren Tröpfchen confluiren, niemals aber grosse Tropfen bilden.

Fig. 64. Hochgradige chronische Herzverfettung (FLEMM. Safr.). *a* Gesundes, *b* verfettetes Muskelgewebe. Vergr. 80.

In ähnlicher Weise präsentirt sich auch die fettige Degeneration der Leberzellen (Fig. 62 *c d*) und der Nierenepithelien (Fig. 65 *A B*), nur ist die Grösse der Fetttröpfchen oft keine so gleichmässige. Erreicht in Leber und Niere die fettige Entartung höhere Grade, so lösen sich die degenerirten, mit Fetttröpfchen durchsetzten Zellen aus ihrem Zusammenhang mit den Nachbarzellen und zerfallen zu einem aus Körnchen und Tröpfchen bestehenden, fettigen Detritus (Fig. 62 *f*).

Die fettige Degeneration kommt sowohl an Epithelien als an Bindesubstanzzellen (Fig. 65 *B C d*) und Muskeln vor. Betrifft dieselbe ganze Zellcomplexe, so lässt sie sich meistens schon mit unbewaffnetem Auge erkennen, und zwar um so leichter, je hochgradiger die Verfettung und je geringer die Eigenfärbung des betreffenden Gewebes und je geringer der Blutgehalt ist. Farblose, durchscheinende Bindesubstanzen, wie die Intima des Herzens und der Gefässe, erhalten ein opak-weisses Aussehen, das Rindengewebe der Nieren wird grauweiss, bei starker Verfettung opak-gelblichweiss, das Herzfleisch erhält ein gelbliches, durch herdweise Verfettung (Fig. 64) oft geflecktes Aussehen, und auch die der Willkür unterworfenen Muskeln sehen blass-gelbbraun aus.

Wie die Zellen fester Gewebe, so gehen auch die Zellen von Flüssigkeiten (Eiter), sowie von geronnenen Exsudatmassen sehr häufig eine fettige Degeneration ein, die mit einem Zerfall der Zellen endet.

Die **Ursache der fettigen Entartung** ist in einer Veränderung der Blutzufuhr und der Blutbeschaffenheit und damit auch der Ernährung und in einem Sinken der vitalen Leistung der Zellen zu suchen. Eine Hauptrolle spielt dabei eine andauernde Verminderung der Sauerstoffzufuhr, welche eine Vermehrung des Eiweisszerfalls unter Bildung von Fett und Abscheidung der stickstoffhaltigen Zerfallsproducte im Harn bewirkt. Man beobachtet Verfettungen namentlich bei acuter Anämie nach Blutverlusten (Herz, Sehnerv), chronischer Anämie und Leukämie (Herz, Leber, Intima der Gefässe), Verengerung und Verschluss von Arterien (im Gebiete der gestörten Circulation), andauernden venösen Stauungen, Phosphor-, Arsenik-, Chloroform-, manchen Schwammvergiftungen (Herz, Leber, Nieren, Blutgefässe, bes. Capillaren), bei manchen Infectionskrankheiten, so bei Diphtherie (Nieren, Leukocyten, Herz), Pneumonie (Nieren, Herz [Fig. 66 *b*]), chronischer ulceröser Lungentuberkulose (Nieren).

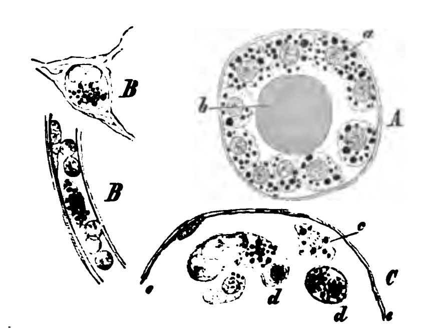


Fig. 65. Verfettung der Nierenepithelien, Capillarendothelien und Leukocyten bei Diphtherie (FLEMM. Safr.). *A* Harnkanälchen mit verfettetem Epithel (*a*) und hyalinem Harncylinder (*b*) im Querschnitt. *B* Intertubuläre Capillaren mit verfettetem Endothel. *C* Rand eines Glomerulus mit verfetteten Epithelien (*c*) und verfetteten Zellen im Innern von Capillaren (*d*), *e* BOWMAN'sche Kapsel. Vergr. 300.

Bei den Infectionskrankheiten ist die Verfettung der drüsigen Organe, der Leukocyten und des Herzens in erster Linie auf die Wirkung der Gifte zurückzuführen, allein es kann auch eine längere Zeit andauernde Temperaturerhöhung Verfettung der Organe bewirken.

Einer Verfettung fallen sehr häufig auch Zellen anheim, welche im Gewebe unter andere Ernährungsbedingungen gerathen, indem sie von ihrem Mutterboden losgelöst sind, so aus den Blutgefässen bei Entzündungen ausgetretene Leukocyten, abgestossene Epithelzellen und Bindegewebszellen. Ferner geht auch bei regenerativer und entzündlicher Wucherung und in Geschwülsten, besonders in Krebsen, ein grosser Theil der Zellen wieder durch Verfettung zu Grunde, vornehmlich deshalb, weil in diesen Zellmassen die Ernährung eine ungenügende ist.



Fig. 66. Verfettung, vacuoläre Degeneration und Zerfall des Herzmuskels bei einem an Pneumonie und Nephritis Gestorbenen (FLEMM. Safr.). *a* Querschnitt einer normalen Muskelzelle. *b* Verfettete Muskelzelle. *c* Muskelzelle mit Vacuolen. *d* Zerfallene Zelle. Vergr. 400.

Die Verfettung der Zellen ist meist die einzige histologische Veränderung, welche sich in den Zellen nachweisen lässt, doch kann sich die fettige Degeneration auch mit anderen degenerativen Veränderungen combiniren. Am häufigsten combinirt sich die trübe Schwellung und der körnige Zerfall mit Verfettung, doch kann auch hydropische und vacuoläre Degeneration (Fig. 66 *c*) gleichzeitig mit Verfettung auftreten, beides besonders bei Intoxicationen und bei Entzündungen der Gewebe. Im Uebrigen begleitet fettige Degeneration der Zellen auch manche Degenerationen der Grundsubstanz, so z. B. die amyloide Entartung der Bindegewebe (vergl. § 63, Fig. 81, p. 229).

Die Beurtheilung des in Zellen zur Beobachtung gelangenden Fettes ist in vielen Fällen eine überaus schwierige und unsichere, und es lässt sich oft nicht sicher bestimmen, ob in einem gegebenen Falle wirklich eine fettige Degeneration in dem Sinne vorliegt, dass das Fett an Ort und Stelle aus dem Eiweiss der fetthaltigen Zelle entstanden ist. Man pflegt im Allgemeinen fettige Degeneration dann anzunehmen, wenn Fett in Zellen auftritt, welche normaler Weise kein Fett enthalten, und wenn sich klinisch eine Abnahme der Leistungsfähigkeit der Zellen, anatomisch eine Degeneration des Zellbaues erkennen lässt. Hierbei ist aber zu berücksichtigen, dass genauere Untersuchungen (Unna, Sata) ergeben haben, dass manche Zellen schon unter normalen Verhältnissen viel häufiger und regelmässiger Fett enthalten (z. B. Schweissdrüsen- und Thränendrüsenepithel, Epidermiszellen, Knorpelzellen), als man gemeiniglich annimmt, dass ferner auch in fötalen Geweben sowie in wuchernden (nicht degenerirten) Zellen mit Kerntheilungsfiguren oft Fett sich findet. Des Weiteren lässt sich unter Verhältnissen, unter denen die Annahme einer Schwächung und Degeneration des betreffenden Organes wohl berechtigt ist, nicht erkennen, ob das vorgefundene Fett aus dem Eiweiss der betreffenden Zelle entstanden, ob es aus Kohlehydraten oder aus Lecithin der Zelle gebildet, oder ob dasselbe aus Substanzen, welche der Zelle von aussen zugeführt wurden, producirt worden ist. Man wird deshalb nicht so weit gehen, eine wirkliche fettige Degeneration, d. h. eine Bildung von Fett aus der Zellsubstanz ganz zu leugnen (Rosenfeld), allein man wird bei der Beurtheilung der fettig degenerirten Zellen jeweilen die verschiedenen Möglichkeiten ihrer Entstehung in Berücksichtigung ziehen müssen.

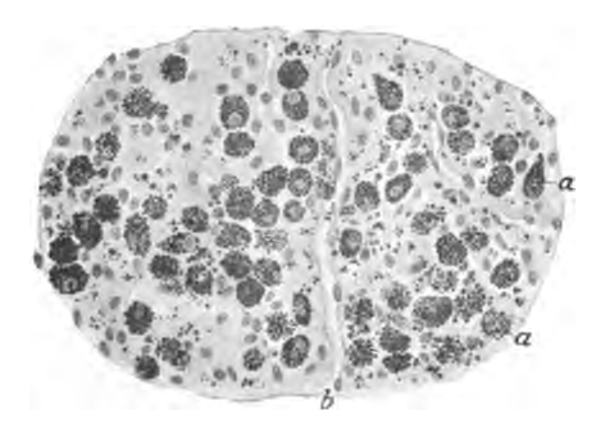


Fig. 67. Fettkörnchenzellen aus einem ischämischen Erweichungsherd im Gehirn (Marchi'sche Fl.). *a* Fettkörnchenzellen. *b* Blutgefäss. Vergr. 280.

Eine besondere Beurtheilung erheischen rundliche Zellen verschiedener Grösse, welche ganz mit Fettkügelchen gefüllt sind und danach auch als **Fettkörnchenkugeln** oder **Fettkörnchenzellen** (Fig. 67 *a*) bezeichnet werden. Sie kommen vornehmlich bei Degenerationsprocessen im Gehirn und Rückenmark zur Beobachtung, und man hat sie vielfach für verfettete Gewebszellen, im Gehirn für verfettete Ganglienzellen und Gliazellen erklärt, allein die eigentlichen Fettkörnchenkugeln oder Zellen sind nicht verfettete fixe Gewebszellen, sondern amöboide Leukocyten und gewucherte Gewebszellen, welche die fettigen Producte des Gewebszerfalls durch Fressthätigkeit in sich aufgenommen haben. Nach Arnold sollen Fettkörnchen auch dadurch entstehen, dass sich Plasmosomen in Fettkörnchen umwandeln.

Nach Untersuchungen von LINDEMANN ist das Degenerationsfett des fettig degenerirten Herzens wesentlich verschieden von dem Ablagerungsfett des Herzens oder des subcutanen Gewebes. Das Degenerationsfett vermag 108,55 % Jod zu addiren, das normale Herzfett nur 61,1 %, der Gehalt an freier Fettsäure beträgt 18,35 gegen 7,3 beim normalen Herzfett.

Literatur über fettige Entartung.

Arnold, *Fettkörnchenzellen- und Granulalehre, An. Anz. XVIII 1900.*
Aschoff, *Fettgehalt fötaler Gewebe, Cbl. f. allg. Path. VIII 1897.*
Beneke, *Fettembolie, Beitr. v. Ziegler XXII 1897.*
Binz u. Schulz, *Kohlenoxydgasvergiftung. Arch. f. exp. Path. XIV 1881.*
Ehrlich, *Das Sauerstoffbedürfniss des Organismus, Berlin 1885.*
Elbe, *Hist. Unters. über Jodoform u. Arsenintoxication, I.-D. Rostock 1899.*
Fränkel, *Einfluss d. verminderten Sauerstoffzufuhr auf den Eiweisszerfall, V. A. 67. Bd. 1876.*
Handwerck, *Verh. d. Fettkörper zu Osmiumsäure u. Sudan. Z. f. wiss. Mikr. XV 1898.*
v. Kahlden, *Aetiologie und Genese der Nephritis, Beitr. v. Ziegler XI 1892.*
Krehl, *Fettige Degeneration des Herzens, D. Arch. f. klin. Med. 51. Bd. 1893.*
Leo, *Fettbildung u. Fetttransport bei Phosphorvergiftung, Zeitschr. f. phys. Chem. IX 1885.*
Leyden u. Munk, *Die acute Phosphorvergiftung, Berlin 1865.*
Lindemann, *Ueber pathologische Fettbildung, Beitr. v. Ziegler XXV 1899 (Lit.); Wirkung des Oleum Pulegii, A. f. exp. Path. 32. Bd. 1896 u. Z. f. Biol. 39. Bd. 1900; Das Fett des normalen u. des fettig entarteten Herzmuskels, Z. f. Biol. 38. Bd. 1899.*
Lubarsch, *Fettdegeneration u. Fettinfiltration, Ergebn. d. allg. Path. III 1897.*
Lukjanoff, *Vorles. über die allgem. Path. der Zelle, Leipzig 1893.*
Lummert, *Thierische Fette, Pflüger's Arch. 71. Bd. 1898.*
Michaelis, *Milchsecretion, A. f. mikr. Anat. 51. Bd. 1898.*
Runge, *Die Krankheiten der ersten Lebenstage (acute Fettdegeneration), Stuttgart 1893.*
Sacerdotti, *Knorpelfett, Virch. Arch. 159. Bd. 1900.*
Sata, *Fettbildung durch verschiedene Bakterien, Cbl. f. allg. Path. XI 1900; Ueber das Vork. von Fett in der Haut u. in einigen Drüsen, Beitr. v. Ziegler XXVII; Fett in patholog. Geweben, ib. XXVIII 1900.*
Schmaus, *Vork. d. osmirten Fettes in d. Leber bei Phosphorverg., Münch. med. Woch. 1897.*
Schulzen u. Riess, *Stoffumsatz bei Phosphorvergiftung, Ann. d. Charité-Krankenhauses XV.*
Starke, *Ueber Fettgranula, Arch. f. Anat. u. Phys. 1895.*
Steinhaus, *Morphologie der Milchabsonderung, Arch. f. Anat. 1892.*
Unna, *Nachweis d. Fettes in der Haut, Monatsh. f. prakt. Derm. 1898.*
Weber, H., *Fettige Entartung des Herzens, Virch. Arch. 12. Bd. 1857.*
Wentscher, *Eigenleben menschl. Epidermiszellen, Beitr. v. Ziegler XXIV 1898.*
Werhowsky, *Wirkung erhöhter Eigenwärme, Beitr. v. Ziegler XVIII 1895 (Lit.).*
Weyl u. Apt, *Fettgehalt pathologischer Organe, Virch. Arch. 95. Bd. 1884.*
Ziegler u. Obolonsky, *Arsenikvergiftung u. Phosphorvergiftung, Beitr. v. Ziegler II 1888.*

§ 58. Die **Fette**, welche im menschlichen Körper vorkommen, bestehen fast ausschliesslich aus einem Gemische der Glycerinester der Oelsäure, Palmitinsäure und Stearinsäure, die als Oleïn, Palmitin und Stearin bezeichnet werden. Das erstere ist bei gewöhnlicher Temperatur flüssig, während Palmitin erst bei 46°, Stearin bei 53° C schmilzt. Da die Körperfette wechselnde Mengen von Oleïn, Palmitin und Stearin enthalten, zeigen sie auch eine verschiedene Consistenz und verschiedenen Schmelzpunkt. Da Fett in Wasser und wässerigen Flüssigkeiten nicht löslich ist, so wird auch das im Körper vorhandene, in Zellen eingeschlossene oder freie Fett in den Gewebssäften nicht gelöst. Es können höchstens im Blute, der Lymphe, dem Chylus und der Galle, welche etwas Seifen enthalten, Spuren davon gelöst werden. Erkaltet beim Absterben des Körpers fetthaltiges Gewebe bis zum Erstarrungspunkt der darin eingeschlossenen Fette, so können sich das Stearin und das Palmitin abscheiden und feine sternförmige oder federartig gruppirte Nadeln (Fig. 68 *b c d*) bilden, welche gewöhnlich als **Margarinnadeln** bezeichnet werden und je nach den Verhältnissen bald in Fettzellen, bald frei in der betreffenden Gewebsflüssigkeit liegen.

Befinden sich irgendwo, z. B. im Cavum vaginale einer erkrankten Scheidenhaut des Hodens, oder in einem erweiterten Talgdrüsengang oder Haarbalg, oder in einem breiigen Erweichungsherd einer erkrankten Intima der Aorta fetthaltige Detritusmassen, welche aus Zellmassen oder auch aus Blut entstanden sind, so scheidet sich in denselben nicht selten **Cholesterin** in Form von zarten rhombischen Tafeln (Fig. 68 *a*), deren Ecken und Kanten häufig da und dort ausgebrochen sind, ab. Ist die Substanz, in der sich das Cholesterin gebildet hat, flüssig, so bilden die Cholesterintafeln oft glänzende, mit blossem Auge erkennbare Schüppchen.

Cholesterin ist ein constanter Bestandtheil der Galle, welcher von der Schleimhaut der Gallenblase und Gallengänge geliefert und durch die gallensauren Salze und die Seifen in Lösung gehalten wird. Es findet sich ferner auch im Mark der Nervenfasern, in geringen Mengen auch im Blute, wo Fette und Seifen es in Lösung halten. Nach BURCHARD kommt es in Spuren in allen Organen vor.

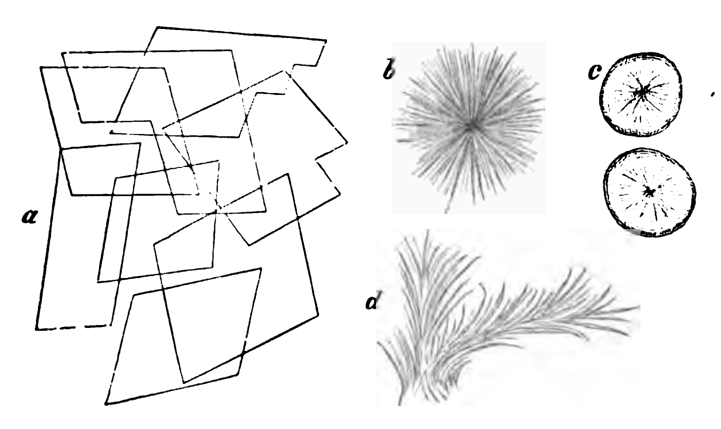


Fig. 68. *a* Cholesterintafeln. *b* Freie Druse von Margarinnadeln. *c* In Fettzellen eingeschlossene Nadeln. *d* Grasartige Büschel von Margarinnadeln. Vergr. 300.

Cholesterin ist in Wasser, verdünnten Säuren, Aetzlaugen und kaltem Alkohol unlöslich, löslich dagegen in siedendem Alkohol, Aether, Chloroform und Benzol.

Lässt man zu Cholesterinkrystallen eine Mischung von 5 Volumen concentrirter Schwefelsäure mit 1 Volumen Wasser zufliessen, so nehmen die Krystalle vom Rande her eine karminrothe Färbung an, die allmählich in Violett übergeht. Schwefelsäure und Wasser, im Verhältniss von 3 zu 1 zugesetzt, bewirken eine violette Färbung der Krystallränder. Durch concentrirte Schwefelsäure mit einer Spur von Jod werden die Krystalle violett, blau, grün und roth.

Die Entstehung des Cholesterins ist nicht sicher bekannt. Es ist indessen wahrscheinlich, dass es aus Zwischenproducten des Eiweisszerfalls entsteht. Demgemäss findet man es unter pathologischen Verhältnissen da, wo Eiweisssubstanzen unter Bildung von Fett zerfallen.

Literatur über Cholesterin.

Hoppe-Seyler, *Handb. d. physiol. u. path.-chem. Analyse, V. Aufl.*
Munk, *Art. Cholesterin, Eulenburg's Realencyklop. u. Eulenburg's Jahrbuch I 1891.*

VII. Die Glykogenablagerung.

§ 59. Das **Glykogen** ist ein leicht in Zucker übergehendes Kohlehydrat, welches im Körper namentlich aus den Kohlehydraten der Nahrung, sodann aber auch aus Eiweiss und Leim gebildet wird.

In den Geweben des Körpers bildet das Glykogen eine hyaline Substanz, welche vornehmlich innerhalb von Zellen, gelegentlich indessen auch in den Spalten des Gewebes liegt und mit Vorliebe in Form von Kugeln verschiedener Grösse auftritt. In den Zellen liegen diese Kugeln meist in der Nachbarschaft des Kerns.

Glykogen ist in Wasser löslich, doch ist die Löslichkeit des Glykogens der einzelnen Gewebe verschieden (LANGHANS); Glykogen der Leber, der Nieren, Muskeln, Eiterkörperchen ist z. B. leicht, dasjenige der Körperzellen und der Deckepithelien schwer löslich. Durch Härtung der Gewebe in Alkohol wird die Löslichkeit in Wasser herabgesetzt. Nach dem Tode geht das Leberglykogen durch Einwirkung eines diastatischen Fermentes bald in Zucker über.

Durch Jod wird das Glykogen braunroth gefärbt. Um die Auflösung des Glykogens frischer Präparate in Wasser zu vermeiden, wird zur Untersuchung zweckmässig eine syrupöse Jodgummilösung (EHRLICH) oder Jodglycerin (BARFURTH) angewendet. Schnitte in Alkohol gehärteter Präparate werden am besten (LANGHANS) mit verdünnter Jodtinctur (1 Theil Jodtinctur, 4 Theile absoluten Alkohols) behandelt und in Oleum origani aufgehellt, in dem sich die Reaction sehr lange erhält.

Das Glykogen findet sich beim Embryo in fast allen Geweben, ebenso auch in den Eihüllen jüngerer Eier, im späteren Leben kommt Glykogen in den Leberzellen, den Muskeln, im Herzfleisch, in den Knorpelzellen, im Epithel des Uteruskörpers, der Portio vaginalis und der Scheide (LANGHANS), in den farblosen Blutkörperchen und im Blutserum (GABRITSCHEWSKI) vor. Beim Hungern nimmt der Glykogengehalt der Leber ab und kann unter pathologischen Bedingungen ganz schwinden.

Bei Diabetes werden die Nierenepithelien glykogenreich, namentlich die Epithelien der HENLE'schen Schleifen. Im Isthmus der letzteren sind die Zellen fast ganz mit Glykogen gefüllt; zieht man das Glykogen mit Wasser aus, so bilden die Zellen helle Blasen. Im Blute ist sowohl das intracelluläre als das extracelluläre Glykogen vermehrt.

In frischen entzündlichen Exsudaten kommt Glykogen in den Eiterkörperchen vor. Nach Untersuchungen von BRAULT enthalten alle in raschem Wachsthum begriffenen Geschwülste, Carcinome und Sarkome, grosse Mengen von Glykogen in den Zellen, die dadurch ein helles Aussehen gewinnen. Bei langsamem Wachsthum, resp. bei Stillstand desselben, bei Eintritt von Degeneration, wie z. B. von Verfettung, fehlt es. Die Geschwulstzellen bilden das Glykogen, und es stellt deren Vorhandensein keine Degenerationserscheinung dar, ist vielmehr ein Zeichen guter Ernährung, üppigen Wachsthums der Zellen.

Literatur über Glykogenablagerung.

Barfurth, *Histochem. Untersuch. über das Glykogen, A. f. mikr. Anat. 25. Bd. 1885.*

Brault, *Glycogenèse dans les tumeurs, Arch. des sc. méd. 1896; La production du glycogène dans les tissus qui avoisinent, Arch. gén. de méd. 1899; Le pronostic des tumeurs, L'oeuvre méd.-chir. 1899.*

Butte, *La fonction glycogénique du foie dans quelques maladies, Arch. de phys. 1891.*

Czerny, *Zur Kenntn. d. glykogenen u. amyloiden Entartung, A. f. exp. Path. 33. Bd. 1893.*
Driessen, *Unters. über glykogenreiche Endotheliome, Beitr. v. Ziegler XII 1892.*
Ehrlich, *Glykogen im diabetischen u. im norm. Organismus, Z. f. klin. Med. VI 1883.*
Gabritschewski, *Glykogenreaction im Blute, Arch. f. exp. Path. 28. Bd. 1891.*
Külz, *Glykogen, Festschr. d. med. Fac. Marburg f. C. Ludwig, Marburg 1891.*
Langhans, *Glykogen in pathol. Neubildungen u. Eihäuten, Virch. Arch. 120. Bd. 1890.*
Marchand, *Geschwulst aus quergestr. Muskelfasern mit Glykogen, V. A. 100. Bd. 1885.*
v. Mering, *Zur Glykogenbildung in der Leber, Pflüger's Arch. XIV 1877; Ueber Diabetes mellitus, Verh. d. 6. Congr. f. inn. Med., Wiesbaden 1887.*
Nebelthau, *Glykogenbildung in der Leber, Z. f. Biol. 28. Bd. 1892.*
Wolffberg, *Ursprung u. Aufspeicherung des Glykogens, Z. f. Biol. XIII 1876.*

VIII. Die schleimige Degeneration.

§ 60. Die **schleimige Degeneration** der Gewebe hat ihr physiologisches Vorbild in der Schleimproduction der Schleimhäute und Schleimdrüsen, sowie in der Schleimbildung im Bindegewebe des Nabelstranges, der Sehnen, Schleimbeutel und der Synovialmembranen. Im Nabelstrang bildet der Schleim eine gallertige Grundsubstanz, in den Gelenken, Schleimbeuteln und Sehnenscheiden findet sich eine fadenziehende, klare Flüssigkeit.

Im Epithel der Schleimhäute tritt der Schleim zunächst in den Becherzellen (Fig. 69 *a*) auf und bildet hier deren Füllung in Form einer durchsichtigen Masse, die sich mit Hämatoxylin färben lässt. In den Schleimdrüsen quellen die Epithelzellen bei der Schleimbereitung auf, wobei besonders die centralen Theile durchsichtig werden und die Körnchen des Protoplasmas auf einzelne Gruppen oder Züge reducirt sind. Die sogen. Schleimkörperchen im Secret der Speicheldrüsen mit dem glasigen, durchsichtigen Inhalt und den zitternden Protoplasmakörnern sind schleimig entartete Rundzellen.

Die aus dem Protoplasma gebildete Schleimmasse kann sich entleeren und die Zelle sich erhalten, in anderen Fällen geht die Zelle zu Grunde.

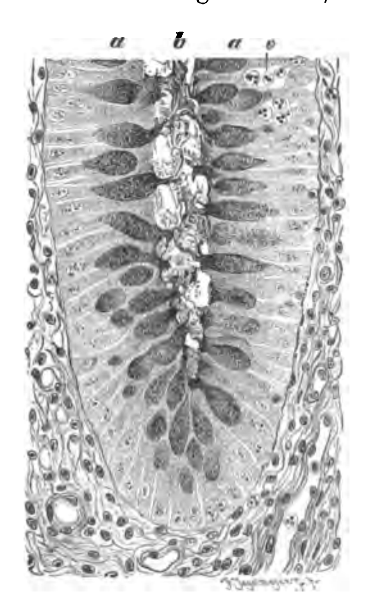


Fig. 69. Schleimproduction innerhalb der Epithelzellen eines adenomatösen Polypen des Dünndarms (Alk. Häm.). *a* Epithel mit dunkel gefärbten (Hämatoxylin) Schleimtropfen innerhalb der Zellen. *b* freier Schleim. *c* Leukocyten im Epithel. Vergr. 300.

Wie unter normalen, so wird auch unter pathologischen Verhältnissen (Fig. 69 *a*) Schleim producirt. Bei dem Katarrh der Schleimhäute ist die Vermehrung der glasigen Schleimmasse durch eine Erhöhung der Schleimproduction der Deckepithelien sowohl als der Drüsenzellen bedingt. Daneben können auch die Eiterkörperchen schleimig entarten, wobei (Kossel) sich ein Mucin aus dem Nucleïn der Kerne bildet. In Schleimhäuten mit Cylinderzellen ist dabei die Zahl der Becherzellen vermehrt, und im Secret liegen Zellen, die vollkommen schleimig

degenerirt, d. h. in eine glashelle, mit spärlichen Körnern durchsetzte Masse umgewandelt sind. Andere Zellen enthalten den Schleim in Form kleinerer und grösserer Tropfen.

Ebenso wie die Epithelien normaler Gewebe können auch Epithelien pathologischer Gewebe der schleimigen Metamorphose verfallen. So enthält die epitheliale Auskleidung cystischer Bildungen in Eierstocks- und Darmgeschwülsten oft zahlreiche Becherzellen (Fig. 70 *a*) und total verschleimte Zellen (*b*), und bei den sog. Schleimkrebsen geht ein grosser Theil der Epithelzellen eine schleimige Metamorphose ein.

Von den Bindesubstanzen können sowohl Bindegewebe, als auch Knorpel, Knochen, Fettgewebe, Knochenmark und Sarkomgewebe eine schleimige Entartung eingehen und dadurch eine gallertige, durchscheinende Beschaffenheit erhalten. Bei diesen Geweben ist es vornehmlich die Grundsubstanz (Fig. 71 *b*), welche schleimig entartet und zu einer homogenen, structurlosen Masse wird. Die Zellen können sich

Fig. 70. Fig. 71.

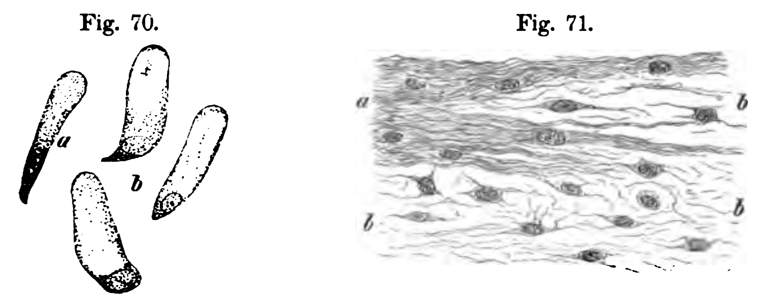


Fig. 70. Schleimig entartete Epithelzellen aus einem Cystadenoma des Eierstockes. *a* In geringem Grade, *b* stark verschleimte Zellen. Vergr. 400.

Fig. 71. Schleimige Entartung des Bindegewebes der Aortenklappen (Osm. Glycerin). *a* Fibröses Gewebe. *b* Verschleimtes Gewebe. Vergr. 350.

dabei erhalten oder fettig degeneriren, oder ebenfalls schleimig entarten, so dass sich schliesslich eine hyaline Masse bildet, in der nur noch vereinzelte Bindegewebsfasern oder einzelne Zellen und Zellhäufchen an das ursprüngliche Gewebe erinnern.

Die fadenziehende Flüssigkeit oder Gallerte, welche man bei der schleimigen Entartung vorfindet, stellt keine einheitliche chemische Substanz dar, man kann vielmehr darunter verschiedene Mucine sowie Pseudomucine erkennen.

Die **Mucine** (Submaxillarmucin, Darmmucin, Sehnenmucin) sind N-haltige, eiweissähnliche Substanzen, welche sich in Wasser zu schleimig-fadenziehenden Flüssigkeiten lösen, resp. aufquellen, aus den Lösungen durch Alkohol oder Essigsäure in fädiger Form gefällt werden und sich auch in überschüssiger Essigsäure nicht wieder lösen, sich also dadurch von den eigentlichen Albuminstoffen unterscheiden. Ausgefällt, lösen sie sich in neutralen Salzlösungen sowie in Aetz- und kohlensauren Alkalien wieder und gehen in letzteren allmählich in Alkalialbuminate über.

Alle Mucine sind N- und S-haltig, der Gehalt an C, O, N und S wechselt bei den einzelnen Formen. Bei geeigneter Behandlung spalten die Mucine ein Kohlehydrat, thierisches Gummi (LANDWEHR, HAMMARSTEN) ab, und man kann danach das Mucin als ein Glykoproteïd bezeichnen (PFANNENSTIEL).

Das **Pseudomucin** löst sich im Wasser ebenfalls zu einer schleimigen Substanz und wird aus der Lösung durch Alkohol in fädigen Massen, die in Wasser wieder löslich sind, gefällt. Durch Essigsäure wird die Pseudomucinlösung dagegen nicht verändert. Beim Kochen mit verdünnten Mineralsäuren spaltet sich (wie beim Mucin) ein Kohlehydrat ab, welches in alkalischer Lösung Kupfersulfat reducirt (PFANNENSTIEL).

Das Pseudomucin kommt namentlich in Ovarialkystomen vor und ist die Ursache der schleimigen Beschaffenheit des Cysteninhalts. Das Pseudomucin wird von den Epithelien der genannten Geschwülste producirt (Fig. 70), und es treten dabei in den Zellen dieselben Veränderungen auf, wie bei der Bildung des Mucins aus Epithel. Wahrscheinlich ist die in Schleimkrebsen vorkommende gallertige Substanz ein dem Pseudomucin oder Metalbumin sehr nahestehender Körper, d. h. es giebt verschiedene Pseudomucine (PFANNENSTIEL), von denen die beiden genannten zwei Repräsentanten darstellen.

Die mucinartige, durch Essigsäure fällbare Substanz, welche in der Synovia enthalten ist, unterscheidet sich nach SALKOWSKI von dem Nucleoalbumin durch das Fehlen des Phosphorgehaltes, von dem gewöhnlichen Mucin durch ihr abweichendes Verhalten gegen Mineralsäuren, indem beim Kochen mit verdünnter Salzsäure keine reducirende Substanz erhalten wird.

MITJUKOFF hat aus dem gallertigen Inhalt einer Eierstockscyste eine mucinartige Substanz beschrieben, welche er als Paramucin bezeichnet. Sie unterscheidet sich von dem Pseudomucin namentlich dadurch, dass sie ohne vorgängiges Kochen mit verdünnten Säuren Kupferoxyd in alkalischer Lösung reducirt.

Literatur über schleimige Entartung.

Eichwald, *Die Kolloidentartung der Eierstöcke, Würzburger med. Zeitschr. 1864.*
Hammarsten, *Studien über Mucin u. mucinähnliche Substanzen, Pflüg. A. 36. Bd. 1885.*
Hoppe-Seyler, *Handb. d. phys. u. pathol.-chem. Analyse, 6. Aufl.*
Hoyer, *Nachweis d. Mucins durch Färbemethoden, Arch. f. mikr. Anat. 26. Bd. 1890.*
Kossel, *Ueber Schleim und schleimbildende Stoffe, D. med. Woch. 1891.*
Landwehr, *Ueber Mucin, Metalbumin u. Paralbumin, Zeitschr. f. phys. Chem. VIII, und Ueber die Bedeutung des thier. Gummi's, Pflüger's Arch. 39. Bd. u. 40. Bd. 1887.*
Leathes, *Beitr. z. Chemie d. Ovarialmucoide, A. f. exp. Path. 43. Bd. 1899.*
Mitjukoff, *Ueber das Paramucin, Arch. f. Gyn. 49. Bd. 1895.*
Pfannenstiel, *Pseudomucine d. cystischen Ovarialgeschwülste, A. f. Gyn. 38. Bd. 1890.*
Salkowski, *Zur Kenntniss der Synovia, Virch. Arch. 131. Bd. 1893.*
Struiken, *Histol. u. Histochemie d. Rectumepithels u. d. Schleimzellen, I.-D. Freiburg 1893.*

IX. Die epitheliale Kolloidbildung und die epithelialen hyalinen Concretionen.

§ 61. Die **epitheliale Kolloidbildung** ist ein Vorgang, welcher der epithelialen Schleimbildung nahe steht und danach auch theils durch eine Secretion des Kolloids durch Drüsenzellen, theils durch eine Umwandlung ganzer Zellen in Kolloid sich vollzieht. Physiologisch tritt das Kolloid in der Schilddrüse (Fig. 72) auf und bildet hier hyaline, ziemlich feste, farblose oder leicht gefärbte Gallertkörner, welche zunächst die Follikel erfüllen (*c*), von da aber auch in die Lymphgefässe der Schilddrüse übergehen können. Pathologische Ansammlung von Kolloid kommt sowohl in normalem als in pathologisch neugebildetem Drüsengewebe vor und führt zu einer mehr oder weniger starken Ausdehnung der Follikel und damit auch

zu einer Vergrösserung der erkrankten Drüsen, welche als Kolloidkropf bezeichnet wird.

Die typische Secretion ist durch Bildung von homogenen Körnern und Kügelchen in dem inneren Theil der Epithelzellen (Fig. 73) charakterisirt, und es können einzelne Zellen sich mit diesen Körnern vollkommen füllen. Bei gesteigerter atypischer Bildung können abgestossene Zellen sich in die hyaline Substanz des Kolloids umwandeln.

Fig. 72.

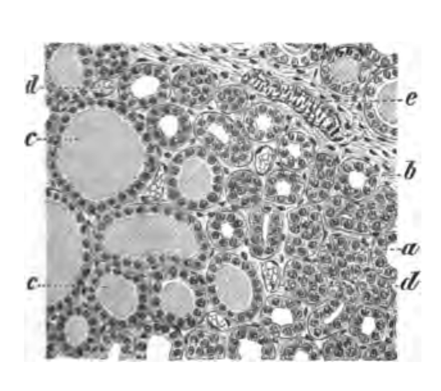


Fig. 73.

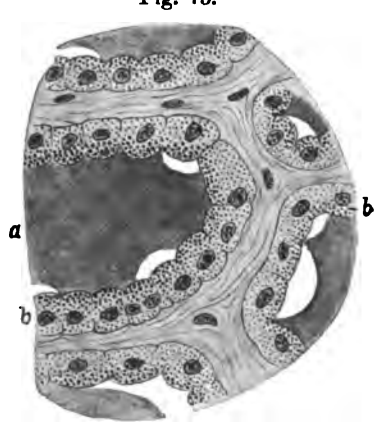


Fig. 72. Kolloid in einer vergrösserten Schilddrüse (Alk. Häm.). *a* Mit Zellen gefüllte Follikel. *b* Follikel mit Lumen. *c* Kolloidklumpen. *d* Capillare. *e* Bindegewebsseptum mit Arterie. Vergr. 60.

Fig. 73. Secretion von Kolloid in der Schilddrüse (nach Bozzi). *a* Kolloid. *b* Secernirende Zellen mit Körnern.

Das Schilddrüsenkolloid erweist sich auch bei der mikroskopischen Untersuchung als homogen, und man kann es nach seinem Aussehen als **epitheliales Hyalin** bezeichnen. Es enthält meist keine zelligen Einschlüsse, doch können auch degenerirende Zellen darin vorkommen. Alkoholhärtung und Essigsäurebehandlung bewirken keine Trübung oder Fällung in fädiger Form, wie man dies im Schleim beobachtet. Durch van Gieson'sche Färbung lässt sich das Kolloid orangeroth färben, während das Bindegewebe fuchsinroth wird. Es ist indessen zu bemerken, dass der Inhalt der Schilddrüsenfollikel, der als Kolloid bezeichnet wird, nicht immer gleich beschaffen ist, vielmehr bald fest, bald weich oder sogar flüssig oder wenigstens in Wasser leicht zerfliessend ist, in Alkoholpräparaten auch Körnung oder Zerklüftung durch Schrumpfung zeigen kann und sich auch gegen Farbstoffe nicht immer gleich verhält.

Die chemische Natur des Schilddrüsenkolloids ist nicht hinreichend bekannt, und es hat der Follikelinhalt sehr



Fig. 74. Erweiterte, mit Kolloid gefüllte Harnkanälchen (M. Fl. Häm. Eosin). Vergr. 250.

wahrscheinlich eine wechselnde Zusammensetzung. Wahrscheinlich ist es ein Eiweisskörper, der mit der wirksamen Substanz der Schilddrüse, mit dem Jodothyrin, verbunden ist.

Epitheliales Hyalin kommt neben der Schilddrüse am häufigsten in den Drüsen der Hypophysis cerebri, in Harnkanälchen kranker Nieren (Fig. 74), in der Prostata (Fig. 76 *d*), in Cysten des Parovariums (Fig. 75 *d*), in Magendrüsen, seltener in anderen Drüsen vor. Auch in den letztgenannten Organen kann das Hyalin eine gleichmässige homogene Füllmasse des betreffenden Drüsenabschnittes darstellen; oft bilden sich indessen auch **hyaline**, zum Theil **geschichtete Concretionen** (Fig. 75 *d* und Fig. 76 *d*) von mehr oder weniger fester Consistenz.

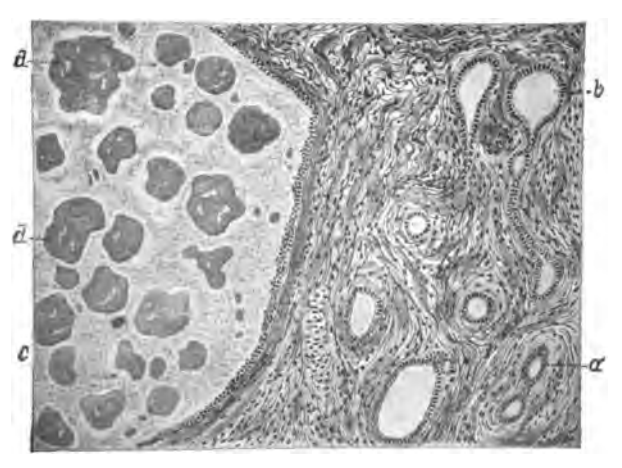


Fig. 75. Kolloide Concremente in cystisch erweiterten Schläuchen des Parovariums (Form. van Gieson). *a b* Drüsenschläuche des Parovariums. *c* Cyste mit kolloiden Concretionen (*d*). Vergr. 80.

Es ist nicht anzunehmen, dass diese letztgenannten Bildungen mit dem Kolloid der Schilddrüse in ihrer chemischen Zusammensetzung übereinstimmen. Sie haben mit dem letzteren nur das gemeinsam, dass

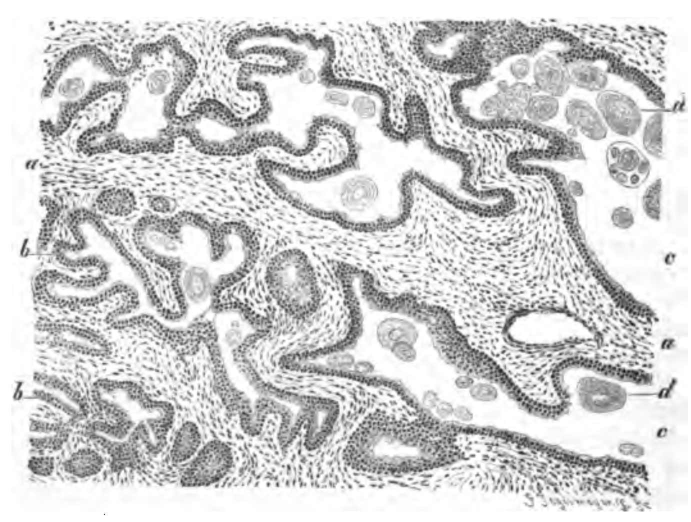


Fig. 76. Schnitt aus einer hypertrophischen Prostata mit Concrementen (M. Fl. Häm. Eosin). *a* Stroma. *b* Drüsen, *c* Erweiterte Drüsen. *d* Concremente. Vergr. 45.

sie umgewandeltes Protoplasma von Drüsenzellen darstellen, welches hyalin ist, eine gewisse Festigkeit hat und sich gegen Reagentien anders verhält als Mucin. Sie können danach auch Veränderungen eingehen, welche gegenüber mikrochemischen Reactionen ein verändertes Verhalten bedingen, und es zeigen namentlich die Prostataconcretionen nicht selten ein Verhalten gegenüber Jod, welches Veranlassung gegeben hat, sie als amyloid (vergl. § 64) zu bezeichnen. Der Nachweis, dass es hyalin umgewandeltes Zellmaterial ist, lässt sich sowohl bei der Bildung der Prostataconcretionen, als auch bei dem Nierenkolloid erbringen, allein bei letzterem ist nur unter besonderen Verhältnissen die Mitbetheiligung von Eiweiss, das aus den Glomeruli stammt, auszuschliessen.

Der Name **Kolloid** ist ein **Sammelbegriff**, der für sehr verschiedenartige Bildungen angewendet wird, die nur gewisse physikalische Eigenschaften gemeinsam haben. Hierbei gehen auch die einzelnen Autoren sehr verschieden weit. So vereinigt z. B. v. RECKLINGHAUSEN unter kolloider Entartung die schleimige, die amyloide und die hyaline Entartung, zu welcher er die epitheliale Kolloidbildung, die hyaline Bindegewebsentartung und auch die hyalinen Gerinnungsnekrosen und die hyalinen Thromben zählt. MARCHAND fasst zwar den Begriff enger, zählt aber zum Kolloid auch gewisse Formen epithelialer Schleimbildung (namentlich in Geschwülsten) und verschiedene hyaline Bildungen im Bindegewebe. Da das Kolloid kein bestimmter chemischer Körper ist und da auch Färbungen es nicht scharf von anderen hyalin aussehenden Körpern trennen lassen, scheint es mir das Zweckmässigste, die Bezeichnung nur auf hyalin aussehende Epithelproducte, die nicht den Charakter von Mucin tragen, anzuwenden. Ich habe danach auch die epithelialen Concretionen, die bisher zum Theil wegen ihres Verhaltens gegen Jod (Braun- oder Blaufärbung durch dünne Jodlösungen) dem Amyloid zugezählt wurden, den Kolloidbildungen zugezählt. Nimmt man Anstand, diese Bildungen als Kolloid zu bezeichnen, so kann man sie auch unter dem Namen **epitheliales Hyalin** zusammenfassen.

Zum epithelialen Hyalin (Keratohyalin?) rechnet man auch die von RUSSEL, KLEIN, und Anderen beschriebenen hyalinen Körnchen und Kugeln, welche sich namentlich in Krebszellen nicht selten finden und sich besonders intensiv mit Fuchsin, sodann aber auch nach GRAM oder mit der WEIGERT'schen Fibrinfärbung färben. Es ist ferner auch darauf hinzuweisen, dass man ähnliche, mehrfach für Parasiten gehaltene Bildungen verschiedener Form und Grösse im Epithel bei Impfpockenentwickelung (HÜCKEL) beobachtet.

Literatur über Kolloidbildung.

Biondi, *Beitr. z. Structur u. Function d. Schilddrüse, Berl. klin. Woch. 1888.*
Bozzi, *Untersuch. über die Schilddrüse, Beitr. v. Ziegler XVIII 1895.*
Bubnow, *Chemische Bestandtheile der Schilddrüse, Zeitschr. f. phys. Chem. VIII 1883.*
Ernst, *Ueber Hyalin u. seine Bezieh. z. Kolloid, Virch. Arch. 130. Bd. 1892.*
Hückel, *Die Vaccinekörperchen, Beitr. v. Ziegler Supplh. 1898.*
Hürthle, *Secretionsvorgänge in d. Schilddrüse, Pflüg. Arch. f. d. ges. Phys. 56. Bd. 1894.*
Klien, *Russel'sche Fuchsinkörperchen, Beitr. v. Ziegler XI 1892.*
Langendorf, *Beitr. z. Kenntn. d. Schilddrüse, Arch. f. An. Supplh. 1889.*
Marchand, *Kolloidentartung, Eulenburg's Realencyklop. 1895.*
Pianese, *Histol. u. Aetiol. d. Carcinoms, Beitr. v. Ziegler Supplh. 1896.*
Podbelsky, *Kolloid in den Lymphgef. d. Schilddrüse, Prager med. Woch. 1892.*
v. Recklinghausen, *Allg. Pathol. des Kreislaufs u. der Ernährung, Stuttgart 1883.*
Reinbach, *Bildung des Kolloids in Strumen, Beitr. v. Ziegler XVI 1894.*
Russel, *Characteristic organism of cancer, Brit. Med. Journ. II 1890.*
Virchow, *Die krankh. Geschwülste, III. Bd., und Ueber d. eigenthüml. Verhalten albuminöser Flüssigkeiten bei Zusatz von Salzen, sein Arch. 6. Bd. 1854.*
Wölfler, *Der Bau des Kropfes, Berlin 1883.*

X. Die pathologische Epithelverhornung.

§ 62. Die **Verhornung des Deckepithels** ist an der ganzen Hautbedeckung des Körpers ein physiologischer Vorgang, welcher im Wesentlichen darin besteht, dass die Zellen in den äusseren Lagen der Stachelschicht des Stratum germinativum verhornen. Diese Verhornung vollzieht sich zunächst an der Peripherie der Zellen und an deren Fortsätzen, welche die Verbindung der Zellen unter einander vermitteln, während das Innere der Zellen mit dem Kern schrumpft, so dass aus den Zellen dünne, platte Hornschuppen werden. Diese Hornsubstanz oder das Keratin ist ein sehr resistenter modificirter Eiweissstoff von homogener Beschaffenheit, welcher der Verdauung durch Magen- und Pankreassaft widersteht.

Als Begleiterscheinung der Verhornung treten in den Zellen der Stachelschicht eigenartige hyaline, dem Kolloid ähnliche Körner und Kügelchen auf, welche mit kernfärbenden Farben sich intensiv färben und als Keratohyalin (Waldeyer) bezeichnet werden. An Hautstellen, welche eine dickere Hornschicht besitzen, bildet sich eine deutlich abgrenzbare Lage solcher keratohyalinhaltiger Zellen, welche als Stratum granulosum bezeichnet wird. An Orten mit dünner Hornschicht ist dieses Stratum granulosum unvollständig, zum Theil unterbrochen.

Pathologische Verhornungsprocesse kommen zunächst in dem Sinne vor, dass die Bildung der Hornsubstanz in ausgebreiteten oder beschränkten Bezirken gesteigert wird, so dass Zustände von Hypertrophie der Hornschicht der Epidermis entstehen (vergl. den sechsten Abschnitt, § 77) und man von einer Hyperkeratose sprechen kann. Die Erscheinung kann sowohl primär, d. h. aus inneren, in der Anlage der Haut gegebenen Ursachen (Ichthyosis, Lichen pilaris) auftreten, als auch späterhin durch äussere Einwirkungen, mechanische Läsionen, Infectionen, Entzündungen (Schwielen, Hühneraugen) erworben werden. Des Weiteren kann aber auch der Verhornungsprocess in der Haut Störungen erleiden, so dass schon für die äussere Betrachtung erkennbare krankhafte Erscheinungen, namentlich pathologische Abschuppungen der Haut auftreten, Veränderungen, welche man als Parakeratosen bezeichnet. Es kommen diese Erscheinungen namentlich als Folge- und Begleiterscheinungen von Infectionen der Epidermis und von Entzündungen des Coriums und des Papillarkörpers, z. Th. indessen auch ohne erkennbare Ursache vor, und es ist dabei entweder der Verhornungsprocess oder die Keratohyalinbildung oder beides gestört.

Endlich treten pathologische Verhornungen oft auch an Orten auf, an denen sie normaler Weise nicht vorkommen oder nur wenig entwickelt sind. Es kann schon in der Haut selbst sich die Verhornung auf die Talgdrüsengänge und auf die Haarbälge (Ichthyosis) oder auf die Schweissdrüsen (Porokeratosis) erstrecken. Sodann kommen pathologische Verhornungen nicht selten in der Schleimhaut der Mundhöhle vor und führen hier zu weissen Verdickungen des Epithels oder auch zu haarartigen Bildungen (Haarzunge). Man beobachtet sie ferner in der Schleimhaut des Mittelohres, in den Cellulae mastoideae und in den ableitenden

Harnwegen (Cholesteatombildung), und sie kann hier zur Bildung glänzender weisser Schuppen führen.

Häufig begegnet man auch Verhornungen in Krebsen, besonders in Hautkrebsen, wo die Hornschuppen meist Zwiebeln oder Perlen ähnliche Kugeln bilden, ferner auch in Cholesteatomen der Pia und des Gehirns.

Die pathologische Hornbildung in Schleimhäuten und in Geschwülsten vollzieht sich entweder lediglich durch Verhornung der Zellhäute und Schrumpfung der Zellen oder combinirt sich, wie die typische Hornbildung, mit der Bildung von Keratohyalin. Die Keratohyalinbildung und die Verhornung der Epithelien treten dabei, namentlich in Krebsen, oft unregelmässig verbreitet auf.

Nach der Ansicht von Mertsching und Ernst entstehen die Keratohyalinkörner aus dem Kern und stellen aus dem Kern ausgetretenes Chromatin dar; es spricht für diese Anschauung, dass die Kerne gleichzeitig mit dem Auftreten des Keratohyalins ihr Chromatin verlieren.

Literatur über pathologische Hornbildung.

Best, *Verhornung des Bindehautepithels, Beitr. v. Deutschmann 34. H. 1898.*
Boström, *Piale Epidermoide, Cbl. f. allg. Path. VIII 1897.*
Brosin, *Die schwarze Haarzunge, Leipzig 1888.*
Denoir, *De la langue noire, Paris 1878.*
Dinkler, *Schwarze Haarzunge, Virch. Arch. 118. Bd. 1888.*
Ernst, *Bezieh. d. Keratohyalins zum Hyalin, Virch. Arch. 130. Bd. 1892 (Lit.); Normale Verhornung, Arch. f. mikr. Anat. 47. Bd. 1896; Pathol. Verhornung, Beitr. v. Ziegler XXI 1897 (Lit.).*
Haug, *Das Cholesteatom d. Mittelohrräume, Cbl. f. allg. Path. VI 1895.*
Joseph, *Porokeratosis, A. f. Derm. 39. Bd. 1897.*
Leloir, *Leukoplakie buccale, Arch. de phys. X 1887.*
Mertsching, *Keratohyalin u. Pigment, Virch. Arch. 116. Bd. 1889.*
Nehrkorn, *Meningeale Perlgeschwulst, Beitr. v. Ziegler XXI 1897.*
Posner, *Schleimhautverhornung, Virch. Arch. 118. Bd. 1889.*
Unna, *Handb. d. Hautkrankheiten, Leipzig 1883; Die Histopathologie der Hautkrankheiten, Berlin 1894; Wesen der Verhornung, Münch. med. Woch. 1896.*
Wassmuth, *Hyperkeratosis diffusa, Beitr. v. Ziegler XXVI 1899.*

XI. Die amyloide Degeneration und die amyloiden Concremente.

§ 63. Unter **Amyloidentartung** versteht man eine **eigenartige Degeneration des Blutgefässbindegewebsapparates**, bei welcher in den erkrankten Theilen ein Eiweisskörper (Amyloidsubstanz) abgelagert wird, so dass die betreffenden Gewebe an Masse zunehmen und zugleich ein eigenthümliches, glasig-homogenes Aussehen erhalten. Die Erkrankung kommt in nahezu allen Organen des Körpers vor; besonders häufig tritt sie in der Milz, der Leber, den Nieren, dem Darm, dem Magen, den Nebennieren, dem Pankreas und den Lymphdrüsen, seltener im Fettgewebe, in der Schilddrüse, der Aorta, dem Herzen, den Muskeln, den Ovarien, dem Uterus und den ableitenden Harnwegen auf.

Höhere Grade der Erkrankung sind für das blosse Auge erkennbar, indem der betreffende Theil ein durchscheinendes, speckiges Aussehen (speckige Degeneration) erhält.

In der Milz tritt die Erkrankung am häufigsten im Gebiete der Follikel auf, welche bei einer gewissen Stärke und Ausbreitung der

Entartung sich in homogene, durchscheinende Körper (Fig. 77 *b*) umwandeln, welche gekochten Sagokörnern ähnlich sehen und der Milz auch den Namen einer Sagomilz eingetragen haben. Verbreitet sich die Amyloidentartung in der Milzpulpa, so erscheinen auf dem Durchschnitt der Milz mehr oder weniger deutlich erkennbare speckige Flecken und Streifen, und es kann schliesslich der grösste Theil des Milzgewebes dieses Aussehen zeigen. Die Milz ist dabei vergrössert und verhärtet und kann unter Umständen ein vollständig speckiges Aussehen (Speckmilz) gewinnen.

Die Leber nimmt bei ausgesprochener Entartung an Grösse zu und wird zugleich resistenter. Der Durchschnitt ergiebt, dass das Lebergewebe zum Theil eine durchscheinende, speckige Beschaffenheit zeigt. Das in der speckigen Grundsubstanz eingelagerte Lebergewebe ist bald braun, bald durch reichlichen Fettgehalt gelb gefärbt.

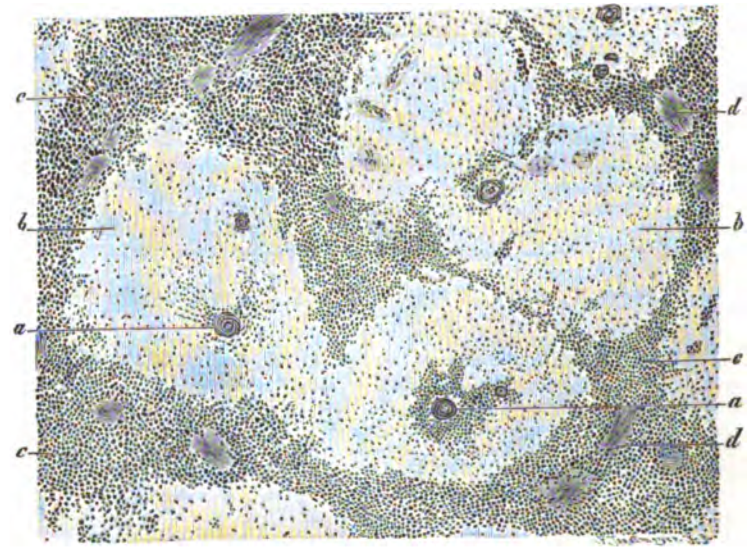


Fig. 77. Amyloide Entartung der Milzfollikel und deren Nachbarschaft (M. Fl. Häm. Eosin). *a* Querschnitte von Milzarterien. *b* Amyloide Herde. *c* Pulpa. *d* Trabekel. Vergr. 30.

Die Niere kann bei hochgradiger Entartung ebenfalls vergrössert und verhärtet sein und auf dem Durchschnitt hyaline speckige Flecke und Streifen von fester Consistenz zeigen. Häufiger bietet sie das Bild einer weissen, verfetteten, geschwellten oder normal grossen Niere, in der man nur da und dort kleine hyaline Körner oder Streifchen sieht oder erst bei der Behandlung mit Jod amyloid entartete Stellen erkennt.

Am Darm und den Lymphdrüsen ist die Degeneration meist ohne optische und chemische Hülfsmittel nicht erkennbar, ebenso an anderen, seltener daran erkrankenden Organen, wie im Fettgewebe, dem Herzen, den grossen Gefässstämmen, der Schilddrüse etc.

Die Substanz, welche bei der Amyloidentartung sich ablagert, bildet meistens **glänzende, homogene Schollen** und zeigt eine eigenthümliche Reaction gegen Jod, sowie gegen verschiedene Anilinfarben. Jod, in Wasser oder besser in Jodkalium gelöst

und dem betreffenden Präparate aufgegossen, färbt die Amyloidsubstanz dunkelbraunroth (mahagonibraun), in dünnen Schnitten unter dem Mikroskop beobachtet, lebhaft braunroth (Fig. 78 *b*), während das amyloidfreie Gewebe strohgelb (*a*) wird.

Bei hochgradiger Entartung, bei welcher die Gewebe eine holzartige Consistenz zeigen (Verholzung), tritt mitunter eine violette oder blaue oder grüne Färbung auf. Behandelt man die mit Jod braun gefärbten Präparate mit verdünnter Schwefelsäure oder mit Chlorzinklösung, so färben sich die amyloiden Theile noch dunkler braun, oder sie werden feuerroth oder violett, oder blau oder grün, doch ist die Reaction meist unrein.

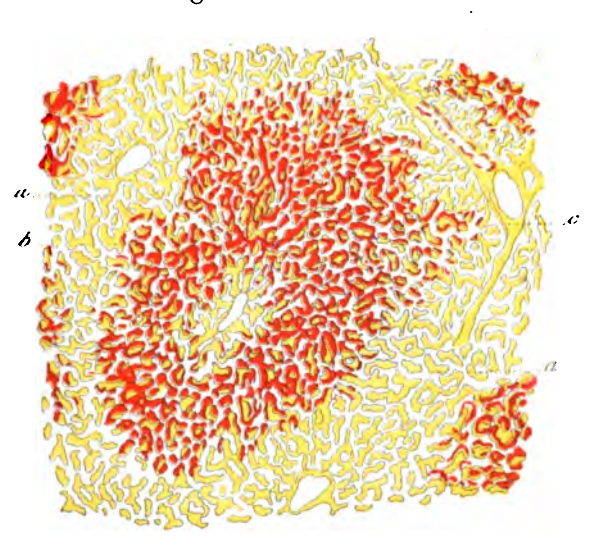


Fig. 78. Mit Jodlösung behandelter Schnitt aus einer amyloid entarteten Leber. *a* Normales, *b* amyloid entartetes Lebergewebe. *c* GLISSON'sche Kapsel. Vergr. 35.

Die als Methylviolett bekannte Anilinfarbe färbt amyloide Theile rubinroth (Fig. 79 *a*, *b*), während sie gesunde Gewebe blau oder dunkel-blauviolett tingirt.

Die eigenthümliche Reaction gegen Jod hat VIRCHOW seiner Zeit veranlasst, die Amyloidsubstanz für einen stickstofflosen, der Cellulose oder dem Amylum nahestehenden Körper zu halten, indem sich Cellulose, mit Jod und starker Schwefelsäure behandelt, kornblumenblau, Amylum auf alleinigen Jodzusatz ultramarinblau färbt. VIRCHOW nannte deshalb die Substanz Amyloid. Erst mehrere Jahre später zeigten FRIEDREICH und KEKULÉ, dass das Amyloid eine stickstoffhaltige Substanz, ein Eiweisskörper ist. Nach Untersuchungen von KRAWKOW ist das Amyloid eine feste Verbindung von Chondroitinschwefelsäure mit einem Eiweisskörper.

Die besondere Reaction der Amyloidsubstanz ermöglicht es, dieselbe auch dann in den Geweben aufzufinden, wenn sie optisch sich von den anderen Gewebsbestandtheilen nicht hinlänglich differenzirt. Bei der makroskopischen Untersuchung frischer Präparate ist nur darauf zu achten, dass das Blut aus dem zu untersuchenden Gewebsstück ausgewaschen ist, weil sonst die Blutfarbe, gemischt mit der Farbe des Jod, die Reaction leicht vortäuscht.

Gegen Säuren und Alkalien ist das Amyloid sehr resistent. Alkohol und Chromsäure verändern die Substanz nicht; auch gegen die Fäulniss ist die Amyloidsubstanz sehr widerstandsfähig.

Die **Ablagerungsstätte des Amyloids** ist die Grundsubstanz des Blutgefäss-Bindegewebsapparates, vornehmlich der

Wand der kleinen Blutgefässe selbst. Die lebenden Zellen bleiben von der Ablagerung verschont. Im Bindegewebe tritt das Amyloid zuerst zwischen den Fibrillen auf.

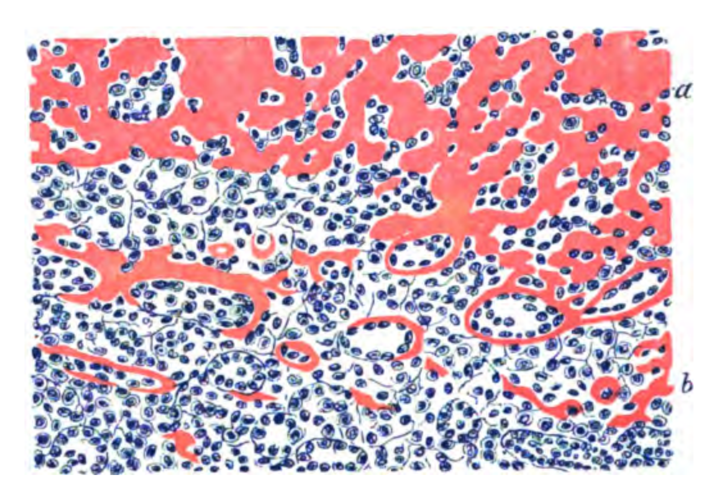


Fig. 79. Amyloide Entartung der Milzfollikel und der Milzpulpa (Alk. Methylviol. Salzsäure). *a* Stark degenerirtes Follikelgewebe. *b* Pulpagewebe mit beginnender Degeneration. Vergr. 300.

In den Leberacini liegt die Amyloidsubstanz in der Umgebung der Capillarröhren. Das Endothel (Fig. 80 *c*) ist dabei an seiner Aussenfläche von einer mächtigen Lage einer homogenen, glasigen, zum Theil durch Einrisse in Schollen zerfallenen Masse (*c*), die nichts anderes als eben die Amyloidsubstanz ist, bedeckt. Die Leberzellen sind zwischen den amyloiden Massen entweder noch erhalten (*a*) oder aber difformirt (*b*) oder bereits atrophisch oder ganz geschwunden. Sehr oft enthalten sie

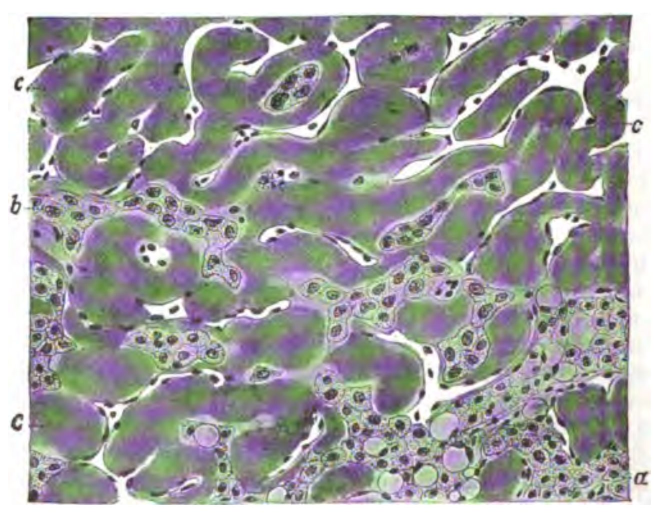


Fig. 80. Amyloidentartung der Leber (Alk. van Gieson). *a* Leberzellen, z. Th. fetthaltig. *b* Comprimirte Leberzellen. *c* Amyloid. Vergr. 240.

Fett. An den zuführenden Blutgefässen der Leber zeigt namentlich die Media der Arterien amyloide Schollen.

In den Nieren (Fig. 81) entwickelt sich das Amyloid vorzugsweise in den Gefässwänden. Die Gefässschlingen der Glomeruli (*b*) sind mächtig verdickt, homogen, und ebenso zeigen auch die Arterien (*i*), die Venen und die Capillaren (*k*) des Nierenparenchyms amyloide Einlagerungen. In der Darmschleimhaut findet sich die Ablagerung ebenfalls mit Vorliebe in den Gefässwänden.

Im Fettgewebe, das mitunter in erheblicher Ausdehnung erkrankt, findet sich das Amyloid theils in den Gefässwänden, theils auch im Bindegewebe und kann die membranöse Umhüllung der Fettzellen vollständig in eine hyaline Masse umwandeln. In der Milz erkranken in bevorzugter Weise das bindegewebige Trabekelsystem (Fig. 79 *a b*) und die Gefässwände und erleiden dabei eine mächtige Verdickung (*b*);

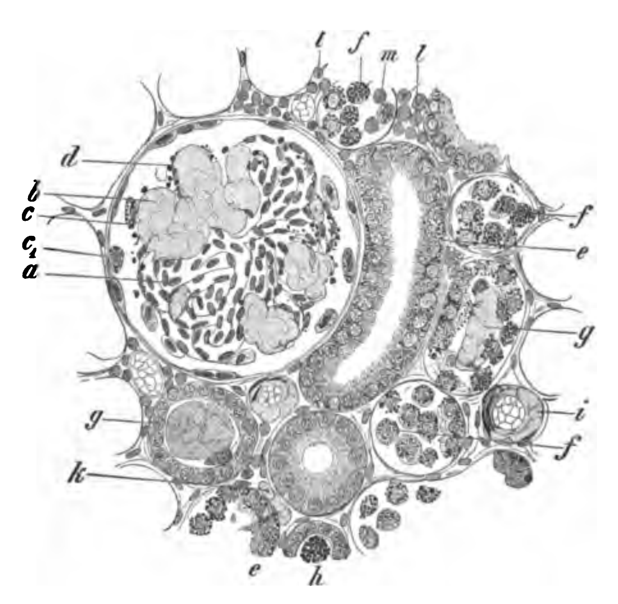


Fig. 81. Schnitt aus einer Amyloidniere (M. Fl. Osmiums. Methylviol.). *a* Normale Gefässschlingen. *b* Amyloide Gefässschlingen. *c* Verfettetes Glomerulusepithel. c_1 Verfettetes Kapselepithel. *d* Auf den Capillaren aufliegende Fetttröpfchen. *e* Verfettetes Epithel in situ. *f* Abgestossenes und verfettetes Epithel. *g* Hyaline Gerinnungen (Harncylinder). *h* Cylinder aus Fetttropfen im Querschnitt. *i* Amyloide Arterie. *k* Amyloide Capillare. *l* Zellige Infiltration im Bindegewebe. *m* Rundzellen innerhalb der Harnkanälchen. Vergr. 300.

in den Muskeln mit quergestreifter Substanz entarten das Perimysium internum und das Sarkolemm. In drüsigen Organen, die eine Tunica propria besitzen, wie z. B. in Schleimdrüsen und Nieren, erkrankt auch diese und quillt dabei mächtig auf.

Die **Folgen**, welche aus der amyloiden Degeneration für die Functionen und den Bestand des betreffenden Organes entspringen, kennzeichnen sich für die anatomische Untersuchung am schärfsten in der hochgradigen Veränderung der Structur einerseits, in der damit zusammenhängenden Degeneration und dem Schwund der zelligen Bestandtheile andererseits. Die Amyloiderkrankung trägt einen eminent degenerativen Charakter. Die Bindesubstanzgewebe selbst werden durch die Amyloidbildung dauernd verändert, indem das schwer lösliche Amyloid nicht mehr verschwindet.

Die Erkrankung der Gefässe führt zu einer bedeutenden Verdickung der Gefässwände und zu Verengerung, unter Umständen sogar zu Verschluss der Gefässlumina (Fig. 81 *b*) und damit zu dauernder

Circulationsstörung. Die amyloiden Massen verdrängen die benachbarten Epithelien (Fig. 80) und bringen sie zur Atrophie. Oft besteht zugleich Verfettung der Epithelien (Fig. 81 *e f*), besonders in den Nieren, doch ist dieselbe hier nicht ausschliesslich auf die durch die Amyloidentartung bedingte Circulationsstörung zurückzuführen, ist vielmehr zu einem Theil eine der Amyloidentartung parallel gehende, durch die betreffende Krankheit verursachte Erscheinung und kann danach auch bei sehr geringer Amyloidentartung sehr bedeutend sein.

In der Milz und den Lymphdrüsen gehen zwischen den aufquellenden Trabekeln die lymphatischen Elemente (Fig. 79) ebenfalls durch Atrophie und fettige Degeneration zu Grunde, und in den Muskeln schwindet mit der Zunahme der Amyloidmasse im Bindegewebe die contractile Substanz.

Die **Amyloidentartung** ist beim Menschen meist eine **Folgeerscheinung** chronischer ulceröser Tuberkulose verschiedener Organe, chronischer Eiterung, z. B. der Knochen, sowie durch Syphilis und chronische Ruhr bedingter Kachexie, während die Krebskachexie nur sehr selten einen derartigen Einfluss ausübt. In seltenen Fällen tritt die Degeneration auch ohne die genannten vorangehenden Leiden auf.

Nach Untersuchungen von Czerny, Krawkow, Lubarsch, Davidsohn, Maximow, Nowak, Petrone und Schepilewsky lässt sich bei verschiedenen Versuchsthieren, Kaninchen, Hühnern, Tauben, Mäusen und Hunden Amyloidentartung der Milz, der Leber, der Niere und des Darms experimentell hervorrufen und zwar durch Erzeugung von Eiterungen, die Wochen lang andauern. Besonders geeignet sind durch Staphylokokken und durch Terpentinöl unterhaltene Eiterungen; es gelingt indessen in einem Theil der Fälle auch mit faulender Bouillon, mit abgetödteten Staphylokokkenkulturen, mit Labferment und Pankreatin (Schepilewsky), falls man damit längere Zeit Entzündung hervorruft. Krawkow sah schon nach 3 Tagen, Nowak nach 8 Tagen den Beginn der Amyloidbildung.

Die Entstehung der Amyloidsubstanz ist auch durch die experimentellen Untersuchungen nicht genauer festgestellt worden. Der Erfolg der Experimente ist auch ein wechselnder, und es bleibt die Entartung auch bei längeren Eiterungen oft aus (besonders bei Hunden). Wahrscheinlich führt das Blut den Geweben eine Substanz zu, die sich an den Ablagerungsstellen in Amyloid umwandelt. Mehrfach ist dabei festgestellt worden, dass als Vorstufe des Amyloids eine hyaline Substanz in den Geweben sich vorfindet, welche die Amyloidreaction nicht giebt, eine Beobachtung, die man zuweilen auch beim Menschen machen kann. Das Material, aus dem das Amyloid entsteht, liefern vielleicht zum Theil zerfallende Eiterkörperchen oder Gewebszellen am Orte der primären Erkrankung.

Nach Krawkow kommen in der Aortenwand des Pferdes, im Nackenband des Rindes, im Stroma der Kalbsmilz und in der Schleimhaut des Magens Chondroitinschwefelsäureverbindungen normaler Weise vor, die dem Amyloid nahe stehen.

Literatur über Amyloidentartung.

Abraham, *Ueber eigenthümliche Formen amyloider Entartung, I.-D. Freiburg 1891.*
Burchardt, *Amyloidfärbung (Gentianaviolett, Salzsäure), Virch. Arch. 117. Bd. 1889.*
Czerny, *Zur Kenntn. d. glykogenen u. amyloiden Entartung, A. f. exp. Path. 31. Bd. 1893.*
Davidsohn, *Exper. Erzeugung von Amyloid, Virch. Arch. 150. Bd. 1897; Erkennung zweier Stadien der Amyloidentartung, ibid. 155. Bd. 1899.*

Eberth, *Die amyloide Entartung, Virch. Arch. 80. Bd. 1880.*
Friedreich u. **Kekulé**, *Zur Amyloidfrage, Virch. Arch. 16. Bd. 1859.*
Grandis et **Carbonne**, *Réaction de la substance amyloïde, Arch. ital. de biol. XIV 1891.*
Grigorieff, *Resorptionsfähigkeit d. Amyloids, Beitr. v. Ziegler XVIII 1895.*
Hennings, *Zur Statistik u. Aetiologie der amyloiden Entartung, I.-D. Berlin 1880.*
Hjelman, *Studier öfver Amyloidin jurens, I.-D. Helsingfors, ref. C. f. allg. Path. II 1891.*
Jürgens, *Eine neue Reaction auf Amyloidkörper, Virch Arch. 65. Bd. 1875.*
Krawkow, *Exper. Erzeug. v. Amyloid, Cbl. f. allg. Path. 1895 u. A. de méd. exp. 1896; Chemie der Amyloidsubstanz, Arch. f. exp. Path. 40. Bd. 1897.*
Kühne u. **Rudnew**, *Zur Chemie der amyloiden Entartung, Virch. Arch. 33. Bd. 1865.*
Kyber, *Die amyloide Degeneration, Dorpat 1871 u. Virch. Arch. 81. Bd. 1880.*
Lindemann, *Jodschwefelsäurereaction u. Amyloid (Krystalle), C. f. allg. Path. 1897.*
Lubarsch, *Exper. Erzeugung von Amyloid, Virch. Arch. 150. Bd. 1897; Hyaline u. amyloide Degen., Ergebn. d. allg. Path. IV, Wiesbaden 1899.*
Maximow, *Experimentell hervorger. Amyloidentartung, Virch. Arch. 153. Bd. 1898.*
Neumann, *Ueber Amyloiddegeneration des Fettgewebes, Centralbl. f. allg. Path. I 1890.*
Nowak, *Aetiologie der Amyloidosis, Virch. Arch. 152. Bd. 1898.*
Petrone, *Dégén. amyloide expérimentale, A. de méd. exp. 1898.*
Rabe, *Amyloidentartung bei Thieren, Jahresber. d. K. Thierarzneischule z. Hannover 1883/84.*
Schepilewsky, *Exper. Erzeugung amyloider Degeneration, Cbl. f. Bakt. XXV 1899.*
Tschermak, *Stellung d. amyloid. Subst., Zeitschr. f. phys. Chem. XX 1875.*
Virchow, *Ueber eine im Gehirn und Rückenmark des Menschen aufgefundene Substanz mit der chemischen Reaction der Cellulose, sein Arch. 6. Bd. 1854.*
Wichmann, *Die Amyloidentartung, Beitr. v. Ziegler XIII 1893.*
Ziegler, *Amyloide Tumorbildung in der Zunge und im Kehlkopf, Virch. Arch. 65. Bd. 1875.*

§ 64. Bei der bisher betrachteten Form der Amyloidentartung handelt es sich um eine Erkrankung, welche meist multipel in mehreren Organen auftritt und, falls sie nur ein Organ befällt, eine diffus durch das ganze Organ ausgebreitete Veränderung darstellt. Daneben kommt auch eine örtlich beschränkte Amyloidbildung vor, welche entweder in Form localer amyloider Gewebsinfiltrationen oder in Form freier Concremente auftritt.

Die **localen amyloiden Gewebsinfiltrationen** treten theils in zellreichen Granulationen (Conjunctiva) und chronisch entzündeten Geweben, theils in Narben und hyperplastischen Bindegewebswucherungen auf. Auch in Geschwülsten, in denen auch sonst regressive Processe sich eingestellt haben, kommen sie gelegentlich vor. In einem Theil der Fälle bilden sich dabei in den betreffenden Geweben nur kleine Herde, mitunter lediglich innerhalb der Gefässwände. In anderen Fällen treten dagegen grössere Knoten auf, welche fast nur aus Amyloidsubstanz bestehen und eine holzartige Härte annehmen können.

Die Amyloidsubstanz lagert sich auch hier in der Grundsubstanz des Gewebes ab, doch wird von einzelnen Autoren (Rählmann) angegeben, dass auch die Zellen ein hyalines Aussehen gewinnen und amyloide Reaction geben können.

Solche locale Amyloidbildungen hat man in der entzündlich veränderten Conjunctiva, in syphilitischen Narben der Leber, der Zunge und des Kehlkopfes, in entzündlich veränderten Lymphdrüsen, in Beingeschwüren, in Larynx- und Magentumoren gefunden. Es kommen indessen auch tumorartige Amyloidknoten vor (Conjunctiva, Zunge, Kehlkopf, Trachea), von welchen ein Zusammenhang mit Entzündungsprocessen nicht sicher nachweisbar ist, und wo auch neben der hyalinen Gewebsmasse nur wenig normales Bindegewebe vorhanden ist. Nach Manasse sollen solche Tumoren auch aus sarkomartigen Wucherungen hervorgehen können.

Frei liegende amyloide Concretionen oder **Corpora amylacea** kommen am häufigsten in den Geweben des Centralnervensystems, ins-

besondere in der Substanz des Rückenmarks und im Ependym der Ventrikel, sodann auch in der Prostatadrüse vor und bilden an ersterer Stelle kleine (Fig. 82 *c*), mattglänzende, meist homogene, seltener aus Kern und Schale bestehende (REDLICH), an letzterer dagegen grosse (Fig. 82 *a*), meist deutlich geschichtete Körner. Weiterhin hat man Corpora amylacea auch in Krebsen (WAGNER, LANGHANS), ferner auch mehrfach in der Lunge (FRIEDREICH, ZAHN, ZIEGLER) beobachtet, wo sie theils in Entzündungsherden und blutigen Extravasaten (*b*), theils bei Emphysem vorkamen.

Die in Rede stehenden localen Amyloidablagerungen und die freien amyloiden Concretionen dürfen nicht als Erscheinungen angesehen werden, welche der progressiven Amyloidentartung des Bindegewebes gleichwerthig sind. Ein Theil der beschriebenen Bildungen giebt zwar charakteristische Amyloidreaction, und es färben sich namentlich die Corpora amylacea des Nervensystems, mit Jod und Schwefelsäure behandelt, blau. Allein es handelt sich hier um Gebilde, die lediglich örtlichen Verhältnissen ihre Entstehung verdanken, und welche theils von Epithel, theils von Bindegewebszellen herstammen und danach theils als modificirtes epitheliales Hyalin (§ 61), theils als modificirtes conjunctivales Hyalin (§ 66) angesehen werden können. Die Prostataconcretionen bilden sich durch eine Verschmelzung schollig degenerirender Epithelien oder scholliger Bruchstücke von solchen (epitheliales Kolloid vergl. § 61), und es dürften auch die in der Lunge und in Geschwülsten zur Beobachtung gelangenden Körner im Wesentlichen aus Zerfallsproducten von Zellen, zum Theil wohl auch aus circulirendem Eiweiss entstehen. Von den Corpora amylacea des Nervensystems, die sich mit Hämatoxylin ähnlich wie Kerne färben, giebt REDLICH an, dass sie aus Kernen des Gliagewebes entstehen und eine Erscheinung der senilen Rückbildung der Gewebe darstellen. Nach STROEBE bilden sie sich dagegen aus Bruchstücken verquollener Axencylinder. Nach SIEGERT entstehen sie aus Zellen.

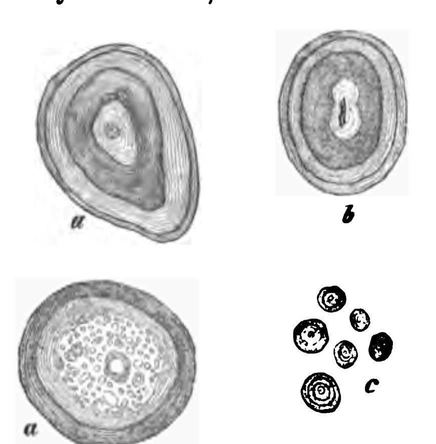


Fig. 82. Corpora amylacea.
a Geschichtete Prostataconcretionen. Vergrösserung 200.
b Corpus amylaceum aus einem alten hämorrhagischen Lungeninfarkt mit Hämatoidinkrystallen im Kern. Vergr. 200.
c Corpora amylacea aus dem Rückenmark. Vergr. 400.

Literatur über locale Amyloidbildung und über amyloide Concretionen.

Burow *(Larynxtumoren), v. Langenbeck's Arch. XVIII 1867.*
Ceci*, Corpusculi amilacei dell' encefalo e midollo spinale, Atti de Lincei IX 1881.*
Eiger*, Zur Amyloidfrage, Cbl. f. allg. Path. XI 1900.*
Friedreich*, Corpora amylacea in den Lungen, Virch. Arch. 9. u. 10. Bd. 1856.*
Fumagalli e Krach*, Degen. amiloide della congiuntiva, A. per le Sc. Med. XIX. 1895.*
Glockner*, Tumorförmiges Amyloid d. Larynx, Virch. Arch. 160. Bd. 1900.*

Grawitz *(Nase und Luftröhre des Pferdes), Virch. Arch. 94. Bd. 1883.*
Hildebrand, *Corpora amylacea in einem endostalen Sarkom, Virch. Arch. 140. Bd. 1895.*
Hippel *(Augenlid), Arch. f. Ophthalm. 25. Bd.*
Kraus *(Zunge, Augenlid, Trachea, Leber), Zeitschr. f. Heilk. VI 1885 u. VII 1886.*
Langhans, *Corpora amylacea der Lunge, Virch. Arch. 38. Bd. 1867.*
Leber *(Augenlid), Arch. f. Ophthalm. XIX u. XXV.*
Manasse, *Tumorförmiges Amyloid des Larynx, Virch. Arch. 159. Bd. 1900.*
Posner, *Ueber Prostataconcretionen, Zeitschr. f. klin. Med. 16. Bd. 1889.*
Rählmann *(Augenlid), Arch. f. Augenheilk. X u. Virch. Arch. 87. Bd. 1882.*
Redlich, *Die Amyloidkörperchen des Nervensystems, Jahrb. f. Psych. X 1891.*
Rumschewitsch, *Hyaline u. amyloide Entartung d. Bindehaut, A. f. Augenh. 25. Bd. 1892.*
Schmidt, *Amyloidtumoren d. Zunge, Virch. Arch. 143. Bd. 1896.*
Siegert, *Unters. üb. d. Corp. amylacea, Virch. Arch. 129. Bd. 1892.*
Stilling, *Entstehung von Concrementen der Prostata, Virch. Arch. 98. Bd. 1884.*
Stratz, *Amyl. Degen. e. Uteruspolypen, Zeitschr. f. Gebh. XVI 1889.*
Stroebe, *Reparat. Vorgänge bei Heilung von Rückenmarkswunden, B. v. Ziegler XV 1894.*
Vossius, *Amyloide Degeneration der Conjunctiva, Beitr. v. Ziegler IV 1889.*
Zahn, *Corpora amyloidea der Lunge, Virch. Arch. 72. Bd. 1878.*
Ziegler, *Amyloide Tumoren der Zunge und des Kehlkopfs, Virch. Arch. 65. Bd. 1875.*

XII. Die hyaline Degeneration des Bindegewebes und die hyalinen Producte der Bindegewebszellen.

§ 65. Als **hyaline Degeneration des Bindegewebes** kann man eine Gruppe von Veränderungen zusammenfassen, bei welchen die faserige Grundsubstanz des Blutgefässbindegewebsapparates eine hyaline Beschaffenheit gewinnt, ohne die charakteristischen Reactionen des Amyloids zu geben (Fig. 83). Die Veränderung kann sowohl normales (Fig. 83) als auch durch Entzündung verändertes oder auch neugebildetes Bindegewebe innerhalb entzündlicher Gewebsneubildungen und in Geschwülsten betreffen und ist bald durch örtliche, bald durch allgemeine Ernährungsstörungen bedingt. Prädilectionsstellen für diese Entartung sind das Bindegewebe der Schilddrüse (Fig. 83 *b*), das Klappenendocard, die Intima der Arterien, die ganze Wand der kleinen Gefässe besonders des Gehirns und Rückenmarks, der Lymphdrüsen (Fig. 85 *a b*) und der Nierenglomeruli, das Bindegewebe und die Gefässe von Bindesubstanzgeschwülsten der Hirnhaut (Psammome) und der Parotis und Submaxillaris (Angiosarkome), das Bindegewebe von Hornhautnarben, die peripheren Theile von Tuberkelknötchen, das Bindegewebe an Tuberkulose erkrankter Sehnenscheiden und Schleimbeutel (Fig. 84 *b*).

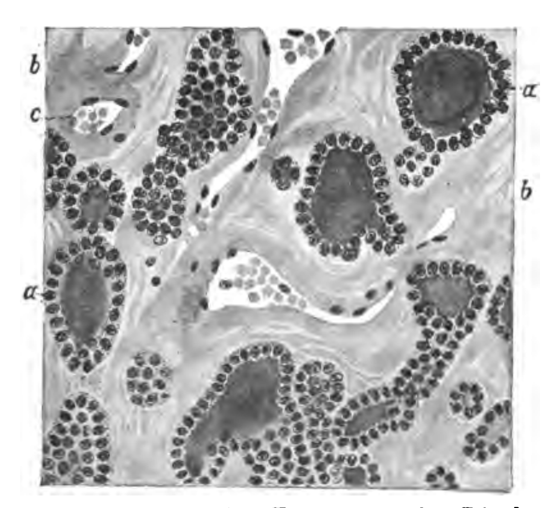


Fig. 83. Hyaline Entartung des Bindegewebes eines kolloidhaltigen Kropfes (Alk. VAN GIESON). *a* Drüsenfollikel mit Kolloid. *b* Hyalin entartetes Bindegewebe. *c* Blutgefässe. Vergr. 300.

Besondere charakteristische Reactionen, wie sie dem Amyloid eigenthümlich sind, kommen dem hyalin degenerirten Bindegewebe nicht zu. Färbungen nach VAN GIESON (Fuchsin mit Pikrinsäure) färben dasselbe meist sehr intensiv fuchsinroth, jedoch nicht immer. Zweifellos entspricht auch das, was man hyalin degenerirtes Bindegewebe nennt, verschiedenen Degenerationszuständen. Von manchen Autoren werden auch hyaline Gerinnungen von Exsudat, die ins Gewebe eingelagert sind, dazu gezählt.

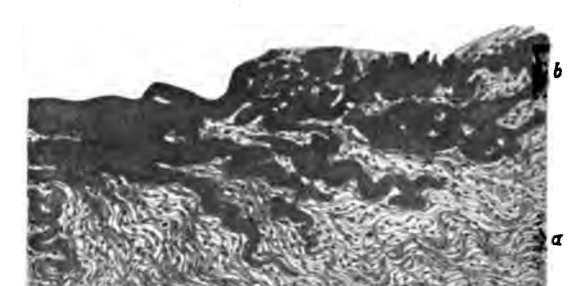


Fig. 84. Hyaline Entartung des Bindegewebes in der Wand eines an Tuberkulose erkrankten Schleimbeutels (M. Fl. Häm. Eosin). *a* Faseriges Bindegewebe. *b* Hyalines Bindegewebe. Vergrösserung 40.

In manchen Fällen (verdickte Herzklappen, verdickte Arterienintima) erscheint das Gewebe bei der mikroskopischen Untersuchung sehr dicht und derb, und man hat daraus Veranlassung genommen, den Zustand als **Sklerose** zu bezeichnen. Wodurch die Verdichtung und die homogene Beschaffenheit bewirkt wird, ist nicht zu erkennen. Der allmählich eintretende Schwund der Kerne, die nachfolgende Verkalkung (vergl. § 67) oder Erweichung bis zu völligem Zerfall (z. B. in sklerotischen Stellen der Intima), die Sequestration des veränderten Gewebes von dem gesunden (z. B. in degenerirten Wänden der Schleimbeutel) weisen darauf hin, dass es sich um einen exquisit degenerativen Vorgang handelt.

In anderen Fällen nähert sich das Aussehen des hyalin degenerirten Gewebes mehr der Amyloidentartung, ist danach auch mit einer ausgesprochenen Massenzunahme verbunden, so namentlich bei hyaliner Entartung der kleinen Gefässe des Centralnervensystems, der Glomeruli und der Lymphdrüsen (Fig. 85 *a b*), seltener bei hyalinen Entartungs-

Fig. 85.



Fig. 86.

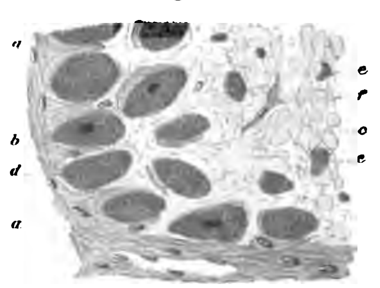


Fig. 85. Hyaline Degeneration der Blutgefässe einer atrophischen Lymphdrüse der Axillargrube (Alk. Karm.). *a* Hyalin entartete Gefässe mit offenem Lumen. *b* Obliterirte Gefässe. Vergr. 200.

Fig. 86. Hyaline Entartung des Bindegewebes des Myocards (Alk. Häm. Karm.). *a* Normales Bindegewebe. *b* Hyalin entartetes Bindegewebe. *c* Hyaline Schollen. *d* Querschnitte normaler, *e* atrophischer Muskelzellen. Vergr. 250.

zuständen des Bindegewebes selbst. Es kommen indessen, wenn auch sehr selten, über mehrere Organe, wie Herz (Fig. 86 *b c*), seröse Häute, Darmwand etc. sich ausbreitende hyaline Entartungen mit Bildung glasiger Schollen vor, welche theils Amyloidreaction geben, theils nicht, und es sind in Wucherungen der Conjunctiva vielfach hyaline Entartungen der reticulären Grundsubstanz mit knorrigen Verdickungen derselben beschrieben worden, welche nur theilweise die Reaction des Amyloides gaben. Es ist danach anzunehmen, dass es eine Form der hyalinen Entartung des Bindegewebes giebt, die der Amyloidentartung nahe steht, auch in dieselbe übergehen kann (vergl. § 63), und welche durch Einlagerung eines hyalinen unlöslichen Eiweisskörpers, der wahrscheinlich aus dem Blute stammt, zu Stande kommt.

Das oben abgebildete Präparat stammt aus dem Herzen einer Frau von etwa 55 Jahren, deren Herzwand zum grossen Theil hyalin entartet war. Im Endocard und im Pericard fanden sich zahlreiche hyaline Knötchen und Platten. Das Muskelgewebe war zu einem Theil in der abgebildeten Weise entartet. Daneben bestand eine ausgedehnte Entartung der Blutgefässe, namentlich des Darmes, der Zunge, der Lungen, des Herzens und der Harnblase. Ferner war das Peritoneum von hyalinen Knötchen dicht durchsetzt. Da in diesem Falle die kleinen Herde, sowie die Peripherie der grossen Herde keine Jodreaction geben, wohl aber die centralen Theile der grossen Herde, so erscheint eine nahe Beziehung der hyalinen Degeneration zur Amyloidentartung unzweifelhaft. Dafür spricht auch, dass man in amyloid entarteten Organen zuweilen auch hyaline Herde nachweisen kann, welche keine Jodreaction geben.

Literatur über hyaline Bindegewebsentartung.

Alzheimer, *Kolloidentartung des Gehirns, A. f. Psych. XXX 1898.*
Arndt, *Entartung der Hirngefässe, Virch. Arch. 41. Bd. 1867.*
Best, *Ueber die regressiven Ernährungsstörungen (hyaline Concretionen) bei bandförmiger Hornhauttrübung, Hamburg 1900.*
Billroth, *Beiträge zur pathol. Histologie, 1858.*
Birch-Hirschfeld, *Degenerat. Processe in Hornhautnarben, Graefe's Arch. 48. Bd. 1899.*
Eppinger, *Hyaline Entartung d. Hirngefässe, Vierteljahrsschr. f. prakt. Heilk., Prag 1875.*
Ernst, *Hyalin u. seine Beziehungen zum Kolloid, Virch. Arch. 130. Bd. 1892.*
Grawitz, *Amyl. u. hyal. Neubildung in d. Nasenschleimh. e. Pferdes, V. A. 94. Bd. 1883.*
Holschewnikoff, *Hyal. Degen. der Hirngefässe, Virch. Arch. 112. Bd. 1888.*
Lubarsch, *Albuminöse Degenerationen, Ergebn. d. allg. Path. 1895.*
Lubimoff, *Kolloiddegeneration d. Hirngefässe, Arch. f. Psych. IV 1874.*
Oeller, *Hyal. Gefässdeg. im Auge (Bleivergiftung), Virch. Arch. 86. Bd. 1881.*
Rählmann, *Hyaline u. amyloide Deg. d. Conjunctiva, Virch. Arch. 87. Bd. 1882.*
v. Recklinghausen, *Pathologie d. Kreislaufs u. der Ernährung, Stuttgart 1883.*
Rumschewitsch, *Amyl. u. hyaline Degen. d. Bindehaut, Arch. f. Augenhk. 25. Bd. 1892.*
Stilling, *Amyloide u. hyaline Degen. d. Milz, Virch. Arch. 103. Bd. 1886.*
Vossius, *Hyaline Degeneration d. Conjunctiva, Beitr. v. Ziegler V 1889.*
Wieger, *Hyaline Entartung der Lymphdrüsen, Virch. Arch. 78. Bd. 1879.*
v. Wild, *Amyloide u. hyal. Degen. d. Bindegewebes, Beitr. v. Ziegler I 1886.*
Ziegler, *Ursachen d. Nierenschrumpfung, D. Arch. f. klin. Med. 25. Bd. 1878.*

§ 66. **Hyaline Producte von Bindegewebszellen** können zunächst dadurch entstehen, dass platte Bindegewebszellen sich zu kugeligen Gebilden in concentrischer Schichtung an einander lagern und alsdann, ähnlich wie verhornende Epithelzellen, in eine hyaline kernlose Substanz umwandeln. Diese Bildungen kommen am häufigsten in den Hirnhäuten, den Plexus und der Zirbeldrüse und in den von ihnen ausgehenden Neubildungen vor und führen durch Verkalkung zur Bildung von geschichteten Kalkconcretionen (vergl. § 67, Fig. 92, S. 240).

Eine weitere Form hyaliner Bildungen entsteht wahrscheinlich durch eine Art secretorischer Thätigkeit der Bindegewebszellen, so dass man

dieselbe als secretorisches conjunctivales Hyalin bezeichnen kann, doch ist von vornherein zu bemerken, dass hierunter verschiedenartige Bildungen zusammengefasst werden und dass ähnlich wie bei der Bildung des Kolloids auch eine Umwandlung ganzer Zellen in hyaline Producte vorkommt. Man kann zu diesen Bildungen zunächst die sog. Granula zählen, d. h. Körnchen, welche farblose Blutkörperchen sowie auch manche Bindegewebszellen in normalen und entzündeten oder sonstwie veränderten oder gewucherten Geweben enthalten. Ein Theil dieser Körnchen ist oxyphil und färbt sich namentlich mit Eosin, so dass man die Zellen als eosinophile Zellen bezeichnet. Ein anderer Theil dieser Körnchenzellen, die gewöhnlich als Mastzellen (Ehrlich) bezeichnet werden, besitzt die Eigenschaft, besonders durch basische Farbstoffe intensiv gefärbt zu werden. In beiden Zellformen sind die Körner oft so reichlich, dass die Zellen zu Körnerkugeln werden.

Weiter gehören hierher Kügelchen und Kugeln von hyalinem Aussehen, welche sich besonders intensiv mit Fuchsin, daneben indessen auch mit anderen Farbstoffen, wie Methylviolett, Gentianaviolett etc. färben lassen, und welche man unter dem Namen fuchsinophile Körper zusammenfassen kann. Oft werden sie auch als Russel'sche Körperchen bezeichnet, da Russel (der sie für parasitär lebende Sprosspilze hielt) sie genauer beschrieben hat. In Sandgeschwülsten der Hirnhäute können intracellular gelegene hyaline Kugeln die Vorstufe von Kalkkörnern bilden.

Die Fuchsinkörperchen kommen sowohl in normalen oder nur wenig veränderten Geweben der Nebennieren, in verschiedenen Schleimhäuten, z. B. in der Magenschleimhaut, im Gehirn, in der Milz und dem lymphadenoiden Gewebe, als auch in entzündeten Geweben, besonders Schleimhäuten (Magen), in entzündlichen Gewebsneubildungen (Magenpolypen) und in Bindesubstanzgeschwülsten vor. Sie liegen bald intracellulär, oft in grösserer Zahl, bald extracellulär und sind wahrscheinlich ein Zellproduct, das entweder durch eine Art Secretion ausgestossen wird oder beim Untergang von Zellen sich bildet. Genaueres über ihre Genese und ihre Zusammensetzung ist nicht bekannt, möglich ist, dass sie zu den Mastzellen in näherer Beziehung stehen. Die im Gehirn und Rückenmark vorkommenden werden meist den Corpora amylacea (§ 64) zugezählt, auch wenn sie keine specifische Jodreaction geben.

Endlich lassen sich hier auch noch umfangreichere, dem epithelialen Kolloid ähnliche hyaline Kugeln und Ausgüsse von Röhren (veränderten Gefässe), welche man nicht selten in Sarkomen beobachtet (s. Endotheliom und Angiosarkom), anschliessen, indem auch diese Bildungen als Secretions- und Degenerationsproducte von Zellen anzusehen sind.

Die Bedeutung der Granula der eosinophilen Zellen und der Mastzellen, denen sich auch noch die neutrophilen Granula der Leukocyten (welche sich mit einem neutralen Farbstoffe, erhalten durch Mischung des sauren Säurefuchsins und des basischen Methylgrüns, färben) anschliessen lassen, ist zur Zeit nicht mit Sicherheit anzugeben. Ehrlich, Heidenhain und Löwit betrachten die Körner der genannten Leukocyten als Secrete eines specifischen Stoffwechsels in den betreffenden Zellen, so dass man also die betreffenden Zellen gewissermaassen als einzellige Drüsen aufzufassen hätte. Die sog. Mastzellen halten die Einen (Browicz, Raudnitz) für degenerirende Zellen, während Andere (Neumann) in ihnen eine Entwickelungsstufe proliferirender Zellen, noch Andere (Ehrlich, Rosenheim, Korybutt-Daszkiewicz) durch Ueberernährung gemästete Zellen sehen.

ARNOLD hält die Zellgranula, wie sie in Leukocyten, Eiterkörperchen, Knochenmarkzellen, auch in anderen Zellen, durch geeignete Färbungen zum Vorschein kommen, nicht für einfache Secretkörner, erklärt sie vielmehr für umgewandelte Structurbestandtheile der Zellen, hervorgegangen aus einer Metamorphose der Plasmosomen, d. h. der Mikrosomen des Zellcytoplasmas (vergl. § 81). Acidophile Körner können basophil werden und umgekehrt, und es ist darin der Ausdruck einer verschiedenen Entwickelungsphase mit Aenderung der physikalisch-chemischen Eigenschaften zu sehen.

Was in § 65 und § 66 als conjunctivales Hyalin beschrieben ist, sind zweifellos pathologische Producte, die nach ihrer Entstehung und nach ihrer chemischen Beschaffenheit einander durchaus nicht gleichwerthig sind. Da wir indessen zur Zeit die Vorgänge, welche zu diesen hyalinen Bildungen führen, nicht näher kennen, so bleibt nichts Anderes übrig, als diese Bildungen unter bestimmten Gesichtspunkten zu gruppiren.

v. RECKLINGHAUSEN fasst den Begriff Hyalin viel weiter als ich und zählt danach zur hyalinen Degeneration verschiedene Veränderungen, die ich unter anderen Bezeichnungen aufgeführt habe. Er definirt das Hyalin als einen Eiweisskörper, der sich mit Eosin, Karmin, Pikrokarmin und säurebeständigem Fuchsin intensiv färbt, dabei homogen und stark lichtbrechend ist, mit Säuren behandelt, sich wenig verändert und in seiner Widerstandsfähigkeit gegen Alkohol, Wasser, Ammoniak und Säuren dem Amyloid gleicht, die Jodreaction dagegen nicht giebt. Er zählt dazu sowohl das epitheliale Kolloid und die hyalinen Producte von Bindegewebszellen, als auch die hyaline Entartung der Grundsubstanz des Bindegewebes, die hyalinen Thromben und die hyalin gerinnenden entzündlichen Ausschwitzungen und hyalin aussehenden Gewebsnekrosen. Bei der Entstehung aller dieser Bildungen findet nach ihm ein Zusammenschweissen der Bestandtheile einander benachbarter Zellen statt.

Nach dem Aussehen, welches alle die genannten Producte bieten, kann man sehr wohl die Bezeichnung Hyalin auf sie anwenden, muss alsdann aber unterscheiden: epitheliales Hyalin (Kolloid, Keratohyalin), conjunctivales Hyalin (hyalin degenerirte Grundsubstanz des Bindegewebes, hyaline Zellproducte, hyalin gewordene Zellen), Bluthyalin (hyaline Thromben), Exsudathyalin (hyalines geronnenes Exsudat auf Schleimhäuten, serösen Häuten, in entzündetem Bindegewebe, in Harnkanälchen, in Tuberkeln etc.) und hyaline Gewebsnekrose. Bei dem conjunctivalen Hyalin muss man weiterhin noch unterscheiden aus Zellen entstehendes secretorisches Hyalin (dem epithelialen Kolloid nach seiner Genese nahestehend) und hyaline Degeneration der bindegewebigen Grundsubstanz.

Literatur über hyaline Producte der Bindegewebszellen und Leukocyten und über Zellgranula.

Altmann, *Die Elementarorganismen u. ihre Beziehungen zu den Zellen, Leipzig 1890.*

Arnold, *Ueber Granulafärbung lebender Leukocyten und Gewebe, Virch. Arch. 157. Bd. 1899 u. 159. Bd. 1900; Farbenwechsel der Zellgranula, Cbl. f. allg. Path. X 1899; Vitale Granulafärbung in Knorpelzellen, Muskelfasern und Ganglienzellen, Arch. f. mikr. Anat. 55. Bd. 1900.*

Ballowitz, *Ehrlich'sche granulirte Zellen bei winterschlafenden Thieren, An. Anz. VI 1891.*

Browicz, *Sur les celles granulifères d'Ehrlich. Bull. de l'Ac. des sc. de Cracovie 1890.*

Ehrlich, *Physiol. u. Pathol. d. versch. Formen d. Leukocyten, Zeitschr. f. klin. Med. I 1880; Granulirte Bindegewebszellen u. eosinophile Leukocyten, Arch. f. Anat. Phys. Abth. 1879; Untersuch. z. Histologie d. Blutes, Ges. Mittheil. I 1891.*

Galeotti, *Die Granulationen in d. Zellen, Monatsschr. f. Anat. XII 1895.*

Goldmann, *Malignes Lymphom, Cbl. f. allg. Path. III 1892.*

Hansemann, *Hyaline Zellen in Magenpolypen, Virch. Arch. 148. Bd. 1897.*

Heidenhain, *Histol. u. Physiol. d. Dünndarmschleimhaut, Pflüger's A. 23. Bd. Suppl. 1888.*

Klien, *Russel'sche Fuchsinkörperchen u. Altmann'sche Granula, Beitr. v. Ziegler XI 1892.*

Löwit, *Neubildung u. Beschaffenheit d. weissen Blutkörperchen, Beitr. v. Ziegler X 1891.*

Lubarsch, *Fuchsinkörper u. Corp. amylacea, Ergebn. d. allg. Path. 1895.*

Marwedel, *Veränd. d. Knochenmarks bei eiterig. Entzünd., Beitr. v. Ziegler XXIII 1897.*

Neumann, *Mastzellen bei path. Veränd. im Gehirn, Virch. Arch. 122. Bd. 1890.*

Prus, *Fuchsinophile Degeneration, Cbl. f. all. Path. VI 1895.*

Ranvier, *Traité technique d'histologie, Paris 1875—1888.*

Rosenheim, *Mastzellen im Nervensystem, Arch. f. Psych. 17. Bd. 1886.*

Russel, *Characteristic organism of cancer, Brit. Med. Journ. II 1890.*

Saltikow, *Hyaline Körper in Magenpolypen u. and. Gew., V. A. 153. Bd. 1898.*
Sanfelice, *Experim. Erzeugung d. Russel'schen Körperchen, Cbl. f. Bakt. XXIII 1898.*
Tettenhammer, *Entstehung d. acidophilen Leukocytengranula, Anat. Anz. VIII 1893.*
Thorel, *Hyaline Körper in Magen- u. Darmschleimhaut, Virch. Arch. 151. Bd. 1898.*
Touton, *Russel'sche Fuchsinkörp. u. Goldmann'sche Kugelzellen, V. A. 132. Bd. 1893.*
Wolff, *Bedeutung der eosinophilen Zellen, Beitr. v. Ziegler XXVIII 1900 (Lit.).*
Weitere Literatur enthält § 65.

XIII. Die Petrification der Gewebe und die Concrement- und Steinbildung.

§ 67. Es ist eine im Ganzen ziemlich häufige Erscheinung, dass innerhalb des menschlichen Organismus sich da und dort feste krystallinische oder auch amorphe, körnige Massen niederschlagen und bei reichlicher Ablagerung eine Verhärtung des betreffenden Gewebes herbeiführen, welche man als **Petrification** oder, sofern es sich um Ablagerung von Kalksalzen (insbesondere Phosphate) handelt, als **Verkalkung** oder **Verkreidung** bezeichnet.

Die Ablagerung kann zunächst in Geweben erfolgen, die einen Bestandtheil eines Organes bilden und auch mit der Umgebung noch in fester Verbindung stehen. In anderen Fällen sind es aus dem Zusammenhang mit der Umgebung losgelöste Gewebstheile, oder in feste Form übergegangene, gelöst gewesene Substanzen, oder endlich auch von aussen in den Organismus gelangte Fremdkörper, welche der Sitz einer Incrustation werden.

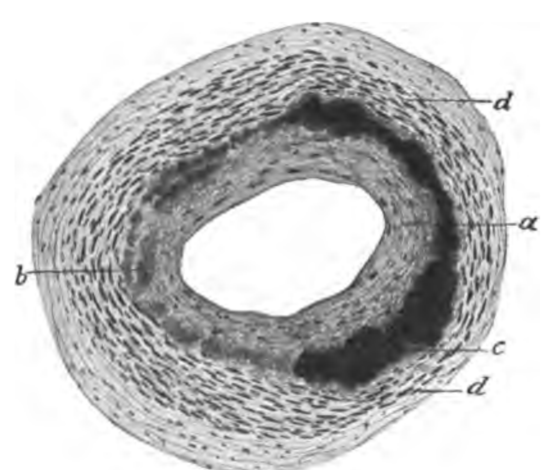


Fig. 87. Sklerose und Verkalkung einer Uterusarterie (Form. Häm. Eos.). *a* Sklerotische Intima. *b c* Verkalkungen. *d* Media. Vergr. 50.

Im ersteren Falle entstehen **Gewebspetrificationen**, im zweiten **freie Concremente und Steine**, doch ist zu bemerken, dass freie Concremente unter Umständen durch einwachsendes Gewebe da oder dort mit dem Organ, in dem sie liegen, fest verbunden werden können. Umgekehrt kann ein petrificirtes Gewebsstück sich im Laufe der Zeit mehr und mehr von dem Mutterboden ablösen und dadurch zum freien Concrement werden.

Die Ursache der Gewebspetrification liegt meistens lediglich in örtlichen Gewebsveränderungen, indem die Kalkablagerung jeweilen an Orten erfolgt, an denen das Gewebe entweder bereits abgestorben oder in Degeneration und Nekrobiose begriffen ist. Es hat danach den Anschein, als ob absterbende Gewebe, welche gewisse Modificationen erleiden, auf die in Lösung befindlichen Kalksalze eine gewisse Anziehung ausüben und mit denselben eine innige Verbindung eingehen. Unter den degenerirten oder bereits abgestorbenen, aber noch mit der Umgebung in Zusammenhang stehenden

Geweben ist es besonders das hyalin entartete, sklerotische, kernarme oder kernlose Bindegewebe (§ 65), wie es nicht selten in den Gefässwänden (Fig. 87 *b c* und Fig. 88), im Endocard, in vergrösserten, entarteten Schilddrüsen, in schwieligen Verdickungen der Pleura und des

Fig. 88.

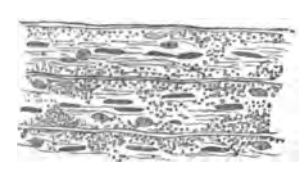


Fig. 89.

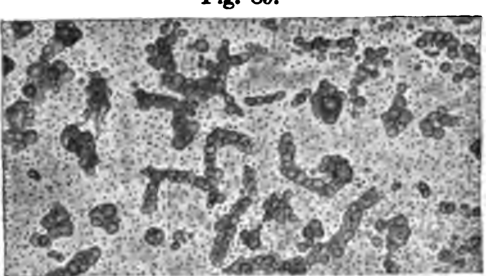


Fig. 88. Verkalkung der Media der Aorta. Vergr. 350.
Fig. 89. Verkalkte Kleinhirngefässe (Alk. Häm.) Vergr. 100.

Pericards vorkommt, welches leicht verkalkt. Es sind ferner unter Fettbildung sich vollziehende, zum Theil auch wieder mit hyaliner Entartung verbundene Degenerationsherde in Gefässwänden oder in Geschwülsten oder an irgend einer anderen Stelle des Körpers, ferner auch degenerirende Knorpelgrundsubstanz, sodann auch degenerirte oder bereits abgestorbene Zellen, z. B. Ganglienzellen oder Nierenepithelien und (v. Kossa) Leberzellen (bei [Fig. 90 *d e*] Sublimat-, Blei-, Aloïn- und Wismuthvergiftungen, ferner (v. Kossa) bei Vergiftungen mit Kupfersalzen, Jod und Jodoform) oder umfangreiche Gewebsnekrosen in entzündlichen Wucherungen, in welche sich Kalksalze ablagern können.

In seltenen Fällen lagern sich Kalksalze auch in Organen ab, die wenig verändert erscheinen, z. B. in den Lungen. Da man hierbei in einem Theil der Fälle zugleich eine stärkere Auflösung des Skeletes (z. B. bei senilem Knochenschwund, bei Zerstörung der Knochen durch Ge-

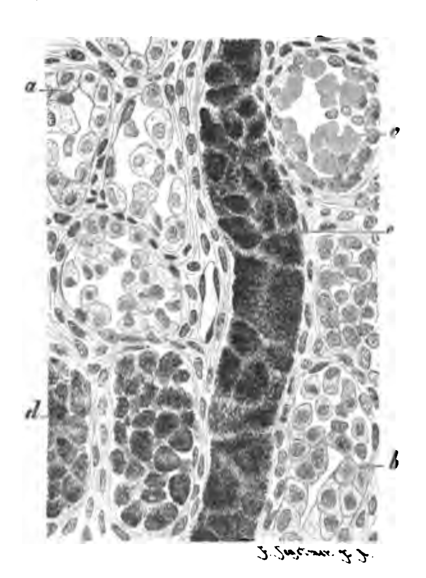


Fig. 90. Verkalkung der Harnkanälchenepithelien bei Sublimatvergiftung (Alk. Häm.). Pat. gest. 7 Tage nach der Vergiftung. *a* Normales Harnkanälchen. *b* Harnkanälchen mit desquamirtem Epithel *c* Harnkanälchen mit desquamirtem, nekrotischem, kernlosem Epithel. *d*, *e* Kanälchen mit degenerirten verkalkten Epithelien. Vergr. 300.

schwülste) beobachtet, so hat man diese Ablagerung als metastatische, verursacht durch Ueberladung des Blutes mit Kalksalzen, aufgefasst. Es ist indessen auch hierbei die Ursache der Verkalkung eine örtliche, bedingt durch regressive Ernährungsstörung des Lungengewebes (senile Rückbildung, Gefässverschluss, venöse Stauung), und es bildet die ge-

steigerte Resorption des Skeletes nur ein förderndes Moment. Nach Untersuchungen von KOCKEL verkalken zunächst vernehmlich die elastischen Lamellen der kleinen und mittleren Gefässe, dann aber auch die elastischen Fasern und die Capillaren der Alveolarsepten.

Die Kalksalze werden zunächst in Form von kleinen Körnchen in das Gewebe eingelagert (Fig. 88), und man erhält zuweilen Präparate, in denen die einzelnen Kalkkörnchen noch deutlich sichtbar sind.

Durch Verschmelzung solcher Körnchen können sich auch grössere Klümpchen und Kügelchen (Fig. 89) bilden. Häufiger kommt es indessen vor, dass sich eine mehr homogen aussehende Ablagerung bildet, innerhalb welcher man einzelne Körnchen nicht mehr erkennt.

Fig. 91. Fig. 92.

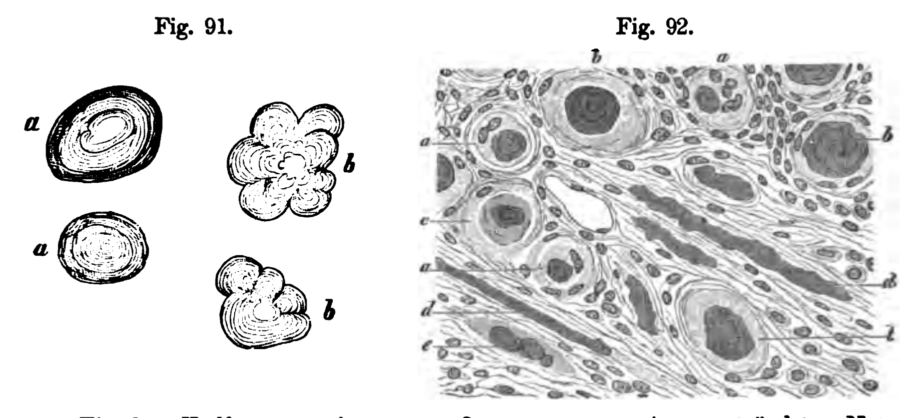


Fig. 91. Kalkconcretionen. *a* Concremente aus einem entzündeten Netz. *b* Kalkdrusen aus einer tuberkulösen verkästen Lymphdrüse. Vergr. 200.

Fig. 92. Schnitt aus einem Psammom der Dura mater mit Concrementbildungen (Alk. Pikrins. Häm. Eosin). *a* Hyaline kernhaltige Kugel mit eingeschlossenem Kalkkorn. *b* Kalkconcrement mit hyaliner kernloser Umgebung, eingeschlossen in faseriges Bindegewebe. *c* Kalkconcrement, von hyalinem Bindegewebe umschlossen. *d* Kalkspiesse im Bindegewebe. *e* Kalkspiess im Bindegewebe mit drei abgegrenzten Concrementen. Vergr. 200.

Der Verkalkung können sowohl Zellen (Fig. 90 *d e*) als Grundsubstanzen (Fig. 87 bis Fig. 89) verfallen. Zur Zeit der Verkalkung zeigt das degenerirte Gewebe meist ein eigenartiges Verhalten gegen gewisse Farbstoffe, indem es sich mit Hämatoxylin dunkel-blauviolett (Fig. 87 *b c d*, Fig. 90 *d e*), mit Pikrokarmin roth färbt, sich also ganz anders verhält, als die unveränderten Grundsubstanzen oder lebendes Zellprotoplasma. Es gilt dies indessen nur für die Ablagerung von kohlensaurem und phosphorsaurem, nicht aber von oxalsaurem Kalk. Nach v. KOSSA lassen sich Verkalkungen auch durch dünne Lösungen von Silbernitrat nachweisen, indem dabei eine Schwarzfärbung des sich bildenden Silberphosphats eintritt, da ausser dem Kalkphosphat noch organische Bestandtheile in den Körnern enthalten sind.

Die Verkalkung betrifft bald kleine, bald grössere Gebiete und verursacht, in grösserer Verbreitung auftretend, eine Verhärtung und weisse Färbung des Gewebes. Zuweilen tritt die Verkalkung in scharf abgegrenzten kugeligen oder knolligen (Fig. 91 u. Fig. 92 *a b c*) oder auch in länglichen, spiessförmigen (Fig. 92 *d*) oder cactusartigen Gebilden auf, und es entstehen dadurch **innerhalb der Gewebe liegende Concremente**, welche mitunter schon mit blossem Auge erkennbar sind. Unter physiologischen Verhältnissen kommen solche Concretionen in

Form geschichteter Kalkkugeln namentlich in der Pinealdrüse und den Plexus der Ventrikel vor und bilden hier den sog. Gehirnsand (Acervulus cerebri). Als pathologische Bildungen treten sie an den verschiedensten Stellen der weichen und harten Hirnhäute, in manchen Geschwülsten (Fig. 92) derselben (Psammome oder Sandgeschwülste), sodann aber auch in verkästen Gewebsmassen (Fig. 91 *b*) oder auch in schwielig verdicktem Bindegewebe (Fig. 91 *a*) auf. Die Entstehung dieser Bildungen, die sich am besten in Psammomen verfolgen lässt, ist im Allgemeinen darauf zurückzuführen, dass Gewebszellen (Fig. 92 *a b c*) oder faseriges Bindegewebe (*d*) sich in eine hyaline, zunächst noch kernhaltige (*a*), weiterhin kernlose (*b e*) Masse umwandeln und alsdann Kalksalze aufnehmen. Kugelige Concremente entstehen vornehmlich aus hyalinen Massen, die von Zellen stammen (*a b c*), Spiesse (*d*) namentlich durch Verkalkung hyalin gewordenen Bindegewebes, doch können sich auch im hyalinen Bindegewebe kugelige Concretionen (*e*) bilden. Das Bindegewebe, das entartet und verkalkt, ist meist gewöhnliches Bindegewebe, doch können sich Kalkspiesse und rundliche Concremente auch in entarteten Gefässwänden bilden.

Literatur über Gewebsverkalkung und über die Bildung im Gewebe liegender Concretionen.

Arnold, *Bau und Entwickelung der Psammome, Virch. Arch. 52. Bd. 1871.*
Diemer, *Kalkablagerung in d. Serosa des Herzens, Z. f. Heilk. XX 1899.*
Ernst, *Ueber Psammome, Beitr. v. Ziegler XI 1892.*
Friedländer, *Verkalkung der Ganglienzellen, Virch. Arch. 88. Bd. 1882.*
Golgi, *Bau und Entwickelung der Psammome, Virch. Arch. 51. Bd. 1870.*
Gottschalk, *Ueber die Einwirkung des Aloïns auf die Nieren. I.-D. Leipzig 1882.*
Kaufmann, *Die Sublimatintoxication, Berlin 1888 u. V. A. 117. Bd. 1889.*
Kockel, *Kalkincrustation d. Lungengewebes, D. A. f. klin. Med. 64. Bd. 1899.*
v. Kossa, *Künstlich erzeugbare Verkalkungen, Beitr. v. Ziegler XXIX 1901.*
Küttner, *Ein Fall von Kalkmetastase, Virch. Arch. 55. Bd. 1872.*
Leber *Conjunctivitis petrificans, v. Graefe's Arch. LI 1900.*
Leutert, *Die Sublimatintoxication, Fortschr. d. Med. XIII 1895.*
Levi, *Untersuchungen über den Bau und die Entstehung der Concretionen in Psammomen der Dura mater u. der Kalkplättchen in der Arachnoidea spinalis, I.-D. Freiburg 1890.*
Litten, *Der hämorrhag. Infarkt 1879; Verkalkungen in d. Nieren, V. A. 83. Bd. 1881.*
Mallory, *Calcareus concretions in the Brain, Journ. of Path. II 1894.*
Meyer, *Structur und Entstehung der Sandkörper, V. A. 143. Bd. 1896.*
Neuberger, *Ueber die Wirkung des Sublimates auf die Niere, Beitr. v. Ziegler VI 1889; Ueber Kalkablagerung in den Nieren, Arch. f. exp. Path. 27. Bd. 1890.*
Paltauf, *Ueber Phosphorvergiftung, Wien. klin. Woch. 1888.*
Rey, *Ausscheidung u. Resorption des Kalks, A. f. exp. Path. 35. Bd. 1895.*
Ricker, *Verkalkung und Steinbildung, Ergebn. d. allg. Path. III 1897.*
Roth, *Verkalkung der Purkinje'schen Zellen, Virch. Arch. 53. Bd. 1879.*
Salkowsky, *Veränderungen im Organismus durch Quecksilber, V. A. 37. Bd. 1866.*
Schujeninoff, *Muskelverkalkung, Z. f. Heilk. XVIII 1897.*
Steudener, *Zur Kenntniss der Sandgeschwülste, Virch. Arch. 50. Bd. 1870.*
Virchow, *Kalkmetastasen, sein Arch. 8. u. 9. Bd.; Die krankhaften Geschwülste II, Berlin 1865; Verkalkung abgestorbener Gehirnzellen, sein Arch. 50. Bd. 1870, u. Cyanquecksilbervergiftung, Münch. med. Woch. 1888.*
Werra, *Folgen d. vorübergeh. u. dauernd. Verschlusses d. Nierenarterie, V. A. 88. Bd. 1882.*
Zanda, *Entwickelung der Osteome der Arachn. spinalis, Beitr. v. Ziegler V 1889.*
Weitere diesbezügliche Literatur enthält § 69.

§ 68. Die gewöhnlichen Petrificationen bestehen aus Ablagerungen von phosphorsaurem, zum Theil auch kohlensaurem Kalk, dem etwas Magnesiasalze beigemischt sein können. Unter besonderen Verhältnissen kommt es aber auch zu **Ablagerung von harnsauren Salzen** und zwar in jenen Fällen, in denen die als **Gicht** bezeichnete, durch eine harn-

saure Diathese charakterisirte chronische allgemeine Ernährungsstörung zu einer Anhäufung von Harnsäure in den Geweben führt.

Die Gicht ist eine meist ererbte, seltener erworbene Krankheit, welche in gewissen Gegenden, z. B. in England und im Norden von Deutschland, sehr häufig, in anderen Gegenden, z. B. in Süddeutschland, sehr selten ist und deren eigentliche Ursache sich unserer Erkenntniss entzieht. Sie ist hauptsächlich durch die Ablagerung von harnsauren Salzen, besonders harnsaurem Natron, neben denen auch noch geringe Mengen von kohlensauren und phosphorsauren Salzen abgeschieden werden können, charakterisirt (Fig. 93 *b*). Die Harn-



Fig. 93. Uratablagerungen im Kniegelenk bei Gicht. *a* Condylen des Oberschenkels. *b* Uratablagerungen auf dem Knorpel. $^{2}/_{3}$ der nat. Gr.

säureabscheidungen erfolgen gewöhnlich in acuten typischen, durch Schmerzhaftigkeit und Entzündungserscheinungen charakterisirten Anfällen, können indessen die verschiedensten Abweichungen von dem typischen Verlauf zeigen. Sie lagern sich in den Nieren, in der Haut, dem subcutanem Gewebe, in den Sehnenscheiden, Sehnen, Gelenkbändern, Schleimbeuteln und Gelenkknorpeln (Fig. 93) ab und können schliesslich fast in allen Organen des Körpers auftreten. Einen Lieblingssitz und zugleich auch oft die erste Stelle der Ablagerung bildet das Metatarsophalangealgelenk der grossen Zehe. Sie bestehen im Wesentlichen aus Büscheln feiner schlanker Nadeln (Fig. 94), in deren Gebiet das Gewebe degenerirt und abstirbt, und es ist anzunehmen, dass die in Lösung in die Gewebe übertretenden harnsauren Salze eine nekrotisirende Wirkung auf die Gewebe ausüben.

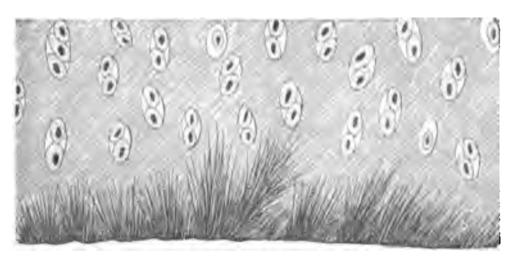


Fig. 94. Ablagerung nadelförmiger Krystalle von harnsaurem Natron im Gelenkknorpel (nach LANCEREAUX). Vergrösserung 200.

Die durch Gewebsnekrose und Gewebsincrustation gekennzeichneten Herde sind zunächst nur klein, verursachen aber in der Umgebung Entzündungen und Gewebswucherungen. Weiterhin können sie sich aber unter dem Auftreten neuer Anfälle vergrössern, so dass grössere Knoten (sog. Tophen) entstehen, welche aus weissen, mörtelartigen Massen bestehen und an den Gelenken und Sehnen unter Umständen bedeutende knollige Verdickungen (Fig. 95) bilden.

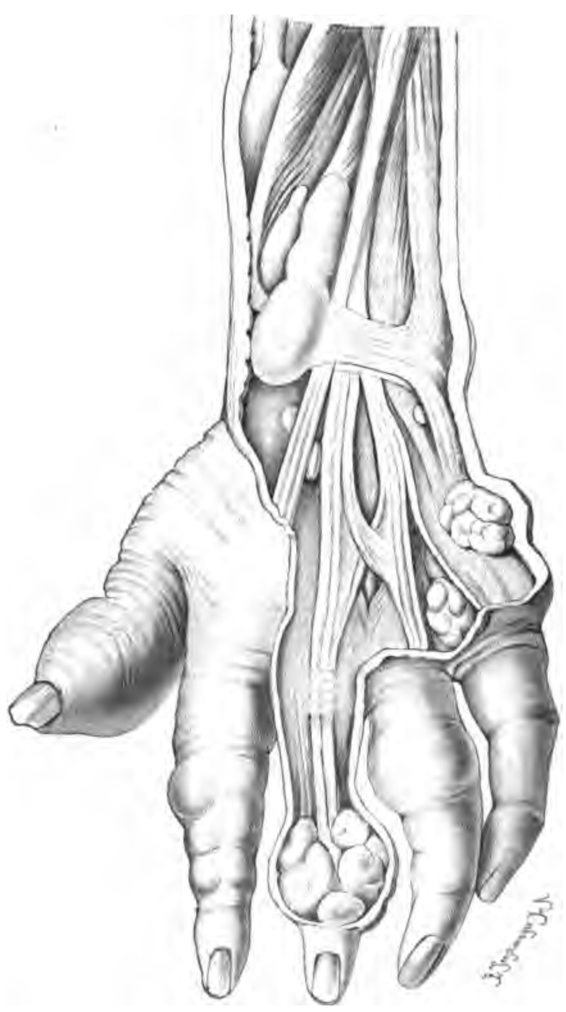


Fig. 95. Gichtknoten der Hand (nach LANCEREAUX).

In den Gelenken erscheinen die Knorpel zu Beginn wie mit festhaftendem Gyps bestreut (Fig. 93 *b*), später dringen die weissen Massen mehr in die Tiefe und können stellenweise den ganzen Gelenkknorpel durchsetzen. In den Nieren kann die durch die Harnsäure verursachte Gewebsnekrose und die daran sich anschliessende Entzündung zu Schrumpfung und Induration des Gewebes führen. Die Ablagerung betrifft vornehmlich die Marksubstanz, fehlt indessen auch in der Rinde nicht.

Nach GARROD und EBSTEIN beruht der acute Gichtanfall auf einer Harnsäurestauung, welche entweder (GARROD) von der Niere ausgeht, oder locale Ursachen (EBSTEIN) hat. Nach PFEIFFER besteht die Gichtanlage darin, dass die Harnsäure in den Körpersäften in einer schwer löslichen, zu Ablagerung neigenden Form gebildet wird, so dass die Harnsäure sich in dem Gewebe ablagert, wo sie in reichlichen Mengen sich ansammelt und Gewebsnekrosen bewirkt. Die Erscheinungen des Gichtanfalls kommen dadurch zu Stande, dass durch besondere Umstände eine stärkere Alkalescenz der Säfte verursacht wird, welche zu einer partiellen Lösung der deponirten Harnsäure führt und dadurch Schmerzanfälle und Entzündungserscheinungen hervorruft. v. NOORDEN betrachtet dagegen die Harnsäurebildung und -ablagerung als einen

secundären Vorgang, der durch die Gegenwart eines besonderen örtlich thätigen Fermentes angeregt wird und unabhängig von der Menge und dem Verhalten der gebildeten Harnsäure ist.

Literatur über Gicht und gichtische Ablagerungen.

Aschoff, *Exper. Harnsäureablagerungen, Verh. d. pathol. Ges. II, Berlin 1900.*
Berkart, *Pathol. of the Gouty Paroxysm, Brit. Med. Journ. I 1895.*
Cantani, *Specielle Pathol. u. Ther. der Stoffwechselkrankheiten II, Berlin 1880.*
Charcot, *Maladies des vieillards, Goute et Rheumatismes, Oeuvres compl. VII, Paris 1890.*
Duckworth, *Traité de la goutte, Paris 1893, u. Die Gicht, Leipzig 1894.*
Ebstein, *Die Natur u. Behandlung d. Gicht, Wiesbaden 1882; Verhandl. d. VIII. Congr. f. inn. Med., Wiesb. 1889; Beitr. z. Lehre v. d. harnsauren Diathese, Wiesb. 1891.*
Ebstein u. Sprague, *Beitr. z. Analyse gichtischer Tophi, Virch. Arch. 125. Bd. 1891.*
Freudweiler, *Exp. Unters. üb. das Wesen d. Gicht, D. Arch. f. klin. Med. 63. Bd. 1900.*
Garrod, *Die Natur und die Behandlung der Gicht, Würzburg 1861.*
His, *Wirkung des sauren harns. Natrons, D. A. f. klin. Med. 67. Bd. 1900.*
Kolisch, *Wesen und Behandlung der uratischen Diathese, Stuttgart 1895.*
Kionka, *Vogelgicht, Arch. f. exp. Path. 44. Bd. 1900.*
Levison, *Die harnsaure Diathese, Berlin 1893.*
Likhatscheff, *Uratablagerung nach Ureterunterbindung, Beitr. v. Ziegler XX 1896.*
Minkowski, *Phys. u. Pathol. d. Harnsäure, Arch. f. exp. Path. 41. Bd. 1898.*
Mordhorst, *Entstehung der Uratablagerungen, Virch. Arch. 148. Bd. 1897.*
v. Noorden, *Pathologie des Stoffwechsels, Berlin 1893.*
Pfeiffer, *Das Wesen der Gicht, Wiesbaden 1891.*
Riess, *Gicht, Eulenburg's Realencyklop. 1895.*

§ 69. Die **freien Concrementbildungen** entstehen zunächst in den verschiedenen Kanälen und Höhlen des Körpers, welche mit Epithel ausgekleidet sind, also im Darmrohr, in den Ausführungsgängen der dem Darmrohr angelagerten Drüsen, in der Gallenblase, in den ableitenden Harnwegen und in den Respirationswegen. In gewissem Sinne kann man auch im Gefässrohr und in den serösen Höhlen des Körpers vorkommende Concretionen hierher rechnen, doch gehen dieselben meist mit dem umgebenden Gewebe eine feste Verbindung ein.

Die freien Concretionen besitzen alle eine organische Grundsubstanz. In den im Darm vorkommenden Enterolithen ist dieselbe durch eingedickten Koth, verschluckte Fremdkörper, z. B. Haare (Bezoare oder Aegagropili), unverdauliche pflanzliche Speisetheile etc. gegeben, und es lagern sich in diese Grundsubstanzen und deren Interstitien Phosphate (phosphorsaure Ammoniakmagnesia und phosphorsaurer Kalk) und Carbonate in je nach der Nahrung wechselndem Procentgehalt ein. In der Mundhöhle auftretende, als Zahnstein bezeichnete Incrustationen der Zähne entstehen durch Niederschläge von Kalksalzen in Massen, die aus Schleim, Zellresten und Bakterien bestehen, und ebenso bilden sich auch die in den Ausführungsgängen der Speicheldrüsen und des Pankreas vorkommenden ovalen oder kugeligen facettirten oder unregelmässig höckerig, drusig gestalteten Steine durch Imprägnation einer



Fig. 96. Facettirte Steine aus der Gallenblase. Natürl. Grösse.

von den Drüsengängen, wohl namentlich von den Epithelien gelieferten Substanz.

Bronchialsteine entstehen durch Verkalkung von eingedicktem Bronchialsecret, Venen- und Arteriensteine durch Verkalkung von Thrombusmassen, Prostatasteine durch Verkalkung sog. amyloider Concretionen, Nabelconcremente durch Retention und Incrustation von abgestossenem Epithel, Haaren und anderen Verunreinigungen der Nabelfurche.

Die in den Gallengängen und in der Gallenblase auftretenden Gallenconcretionen und Gallensteine, welche theils kleine Körner, theils grössere kugelige oder ovale oder facettirte Steine (Fig. 96) bilden, scheinen zwar nach der Beschaffenheit der Bruchfläche oft lediglich aus krystallinischen Massen zu bestehen, doch ergiebt eine geeignete Untersuchung, dass auch diese Steine eine stickstoffhaltige Grundsubstanz besitzen.

Man unterscheidet unter den Gallensteinen nach ihrem wesentlichen Bestandtheil Cholesterin-, Cholesterin-Gallenfarbstoff-, Bilirubin- und Biliverdincalcium- und Calciumcarbonatsteine. Die häufigsten sind die beiden erstgenannten, welche eine strahlige krystallinische, oft geschichtete Bruchfläche haben und je nach dem Gehalt an Gallenfarbstoff verschiedene Färbung und Fleckung zeigen, bei gänzlichem Pigmentmangel farblos und durchscheinend sind.

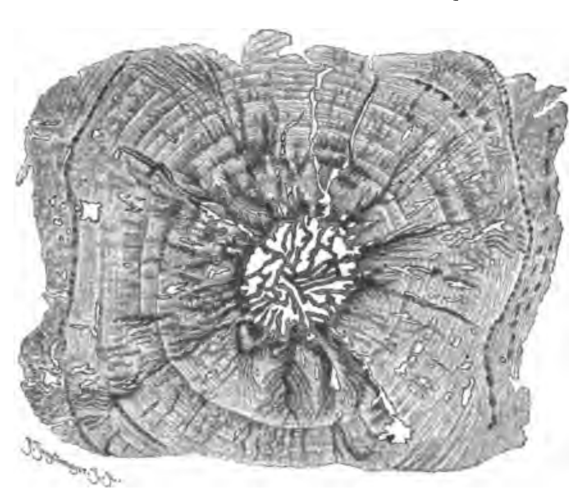


Fig. 97. Durchschnitt durch einen kleinen Cholesterinstein nach Entfernung des Cholesterins. Vergr. 15.

Löst man durch ein geeignetes Verfahren das Cholesterin der Cholesterinsteine auf, so zeigt es sich, dass trotzdem die Form des Steines noch erhalten ist und eine zarte, meist gelblich gefärbte Masse übrig bleibt, die sich, sorgfältig eingebettet, in Schnitte zerlegen lässt und unter dem Mikroskop aus einer zarten homogenen Substanz besteht (Fig. 97), welche sowohl concentrische Schichtungen als auch strahlig angeordnete Spalten und Lücken zeigt, in welche die krystallinischen Massen eingelagert waren. Eine ähnliche Grundsubstanz lässt sich auch in anderen Steinen nach Auflösung der Calciumverbindungen nachweisen.

Es kann danach keinem Zweifel unterliegen, dass es sich auch bei den Gallensteinen um ein incrustirtes organisches Substrat handelt, zu welchem von der Schleimhaut der Gallengänge und der Gallenblase das Material geliefert wird. Die Gallensteine treten namentlich in höheren Lebensjahren auf; Stagnation der Galle begünstigt ihre Bildung. Entzündungen der Schleimhaut der Gallenwege (Angiocholitis) führen zu Epitheldesquamation und Epithelzerfall (event. auch zu Leukocytenaus-

tritt), in deren Producten sich alsdann Bilirubin und Cholesterin niederschlagen. Hat sich einmal ein Concrement gebildet, so wächst dasselbe durch Auflagerung neuer Zerfallsproducte, welche mit Cholesterin und Pigmentkalk incrustirt werden. Nach NAUNYN erfährt der ursprünglich weiche Kern der Steinhülle eine Umwandlung, indem sich in demselben eine Scheidung in feste, knollige Massen von Pigmentkalk und Krystalle von Cholesterin, welche sich der äusseren Schale anlagern, und in Flüssigkeit vollzieht, so dass die Steine zu Zeiten eine Höhle mit Flüssigkeit enthalten. Im Laufe der Zeit kann alsdann diese Höhle auch noch mit Cholesterin gefüllt und auch im übrigen Stein der Pigmentkalk mehr und mehr durch Cholesterin ersetzt werden. Es können sich ferner auch Kalkcarbonate ablagern.

Die Cholesterinmassen, aus denen die Concremente sich aufbauen, werden zum grössten Theil ebenfalls durch zerfallende Epithelzellen geliefert, ebenso giebt die Schleimhaut den Kalk zur Bildung des Bilirubinkalks.

Wie wir vornehmlich durch die Untersuchungen von EBSTEIN wissen, bestehen endlich auch die Harnconcremente, der Harnsand und die Harnsteine aus einer organischen Grundsubstanz,

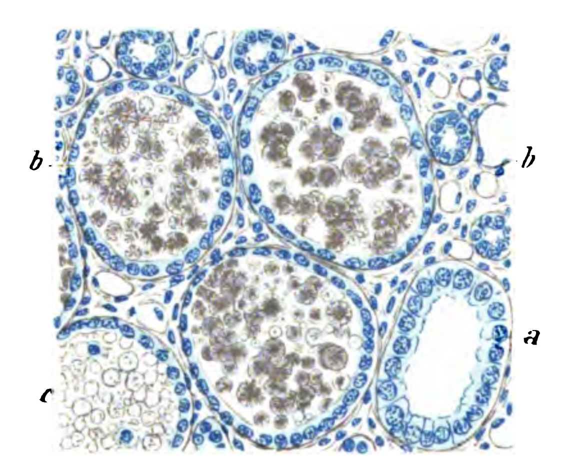


Fig. 98. Harnsäureinfarkt eines Neugeborenen (Alk. Häm., *c* nach einem ausgewässerten Präp. gezeichnet). Querschnitt durch die Pyramide der Niere. *a* Unveränderte Sammelröhre der Markkegel im Querschnitt. *b* Mit Harnsäureconcrementen gefüllte dilatirte Sammelröhren. *c* Rest der durch Wasser ausgezogenen Concremente. Vergr. 200.

einem Eiweissstroma, in welches sich verschiedene Bestandtheile des Harns einlagern können. Je nach dem Sitz kann man Concretionen der Niere selbst und solche der ableitenden Harnwege unterscheiden. In den Nieren bilden die Ablagerungen nur kleine Körner, welche im Gewebe selbst liegen können, zum Theil indessen auch frei in den Röhren der Harnkanälchen und hier in Zerfallsproducten nekrotisch gewordenen Epithels liegen. Es gilt dies zunächst für die Verkalkungen, welche sich an die oben erwähnten, zu Epithelnekrose führenden Vergiftungen mit Sublimat, Wismuth, Aloïn, Kupfersalzen, Jod, Phosphor, chromsaurem Kali, Oxalsäure anschliessen, sodann auch für einen Theil der gichtischen Ablagerungen. Endlich gehört hierher auch der sog. Harnsäureinfarkt der Neugeborenen, eine durch das Auftreten gelbrother Streifen im Gebiete der Marksubstanz charakterisirte Affection, die bei verstorbenen Kindern aus den fünf ersten Lebenswochen nicht selten beobachtet wird. Man findet in den betreffenden Röhren, deren Epithel zwar im Allgemeinen gut erhalten ist, da und

dort aber eine Desquamation und einen Zerfall einzelner Zellen erkennen lässt, kleinste farblose oder gelbliche, zuweilen fein radiär gestreifte Kügelchen (Fig. 98 *b*), welche Urate oder Harnsäure enthalten, nach deren Auflösung ein ausserordentlich zartes Klümpchen (*c*) zurückbleibt. Stellen sich in Folge der Anwesenheit des Infarktes weitere Veränderungen am Epithel der harnableitenden Wege ein, welche einen Uebertritt von Eiweissmassen ins Kanalsystem verursachen, so können unter Umständen einzelne Körnchen durch Ablagerung solcher Massen mit nachfolgender Incrustation zu grösseren Concrementen und Steinen heranwachsen. Es ist dies indessen selten der Fall.

Im Nierenbecken, in den Ureteren, der Harnblase, der Harnröhre und unter dem Praeputium treten Concremente in Form von Sand, Gries und Steinen auf, von denen die letzteren theils oval, theils kugelig gebaut sind und bald eine glatte, bald eine rauhe, höckerige, nicht selten maulbeerartige oder sogar korallenstockähnliche Form zeigen (Fig. 99 u. 100). Liegen irgendwo mehrere Steine neben einander, so können sie auch Facetten erhalten (Fig. 100). Im Nierenbecken liegend, können sie Ausgüsse des letzteren sowie der Nierenkelche darstellen.

Fig. 99. Fig. 100.

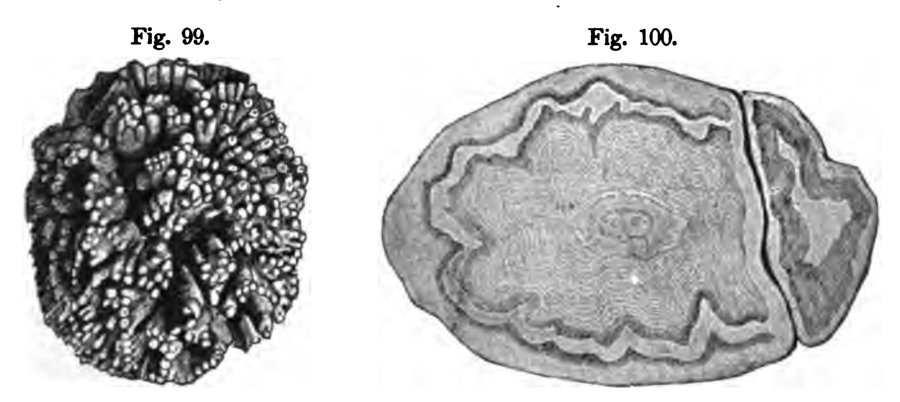


Fig. 99. Korallenartiger Blasenstein aus oxalsaurem und phosphorsaurem Kalk. Natürliche Grösse.

Fig. 100. Zwei aneinanderliegende Blasensteine aus harnsaurem Natron und phosphorsaurer Ammoniak-Magnesia im Durchschnitt. Natürliche Grösse.

Auf dem Durchschnitt betrachtet, sind die Harnsteine bald gleichmässig gebaut, bald deutlich geschichtet (Fig. 100) und radiär gestreift und lassen oft einen Kern und mehrere Schalen erkennen, deren Schnittfläche verschiedenes Aussehen bietet. Die krystallinischen Massen liegen theils in den Lücken des Stromas, theils im Stroma selbst, und es ist anzunehmen, dass das Stroma selbst ein von der Schleimhaut der Harnwege geliefertes Product darstellt, dessen Bildung dann am ehesten zu erwarten ist, wenn katarrhalische Entzündungen oder toxische Epithelnekrosen zur Ansammlung von Schleim und Epitheltrümmern in den ableitenden Harnwegen führen.

Welche Substanzen gegebenen Falls sich in die Producte der Schleimhaut einlagern, hängt von den jeweiligen Verhältnissen ab. Sind die Bedingungen zur Steinbildung bei Vorhandensein einer harnsauren Diathese gegeben, oder hat die Abscheidung harnsaurer Salze zugleich auch die Bedingungen zur Steinbildung durch Verursachen von Gewebs-

nekrose geboten, so werden sich zunächst auch harnsaure Salze in die organische Grundsubstanz einlagern. Zersetzungen des Urins unter Bildung von phosphorsaurer Ammoniakmagnesia ermöglichen die Bildung von Steinen, die wesentlich aus dieser Substanz bestehen. Cystinsteine können entstehen, wenn Cystin in Folge eigenartiger Eiweisszersetzungen im Darme durch Bakterien (BAUMANN, v. UDRANSKY, BRIEGER) aus den Nieren abgeschieden wird. Hat sich einmal ein Stein gebildet, so sind durch den Reiz, den derselbe auf die Schleimhaut der Umgebung ausübt, sowie durch die Zersetzung, welche der häufig sich stauende Urin erleidet, Bedingungen gegeben, welche das Wachsen des Steines durch Apposition begünstigen. Es können danach auch Fremdkörper (Fig. 101), die von aussen in die Blase gelangen, zur Bildung von Steinen führen, und zwar dadurch, dass sie auf die Blasenschleimhaut reizend einwirken.



Fig. 101. Incrustirter Bleistift von 12 cm Länge aus der Harnblase eines Mannes. Nat. Gr.

Bei Pferden und Rindern sind Darmsteine viel häufiger als beim Menschen, indem sie meist unverdaute Pflanzenreste und abgeleckte Haare im Darmkanal haben, welche den Ausgangspunkt von Concrementen bilden können. Die eigentlichen Steine, die namentlich beim Pferde vorkommen, sind ziemlich harte Kugeln, die hauptsächlich aus phosphorsaurer Magnesia bestehen. Die falschen Steine bestehen aus Haaren und Pflanzenfasern, die mehr oder weniger incrustirt sind. Mitunter kommen Bälle vor, die fast ganz aus Haaren (Aegagropili oder Bezoare) bestehen. Bei Wiederkäuern liegen sie meist in dem Pansen oder der Haube, bei Schweinen häufiger im Dünndarm.

Nach SCHUBERG enthalten die Kothsteine von Pflanzenfressern hauptsächlich Carbonate, diejenigen von Fleischfressern Phosphate. Bei dem Menschen schwankt ihre Zusammensetzung je nach der Nahrung.

Unter den Blasensteinen kann man nach der Zusammensetzung folgende unterscheiden:

1) Blasensteine, welche hauptsächlich aus Harnsäure oder aus harnsauren Salzen bestehen.

Reine Harnsäuresteine sind meist klein, gelblich oder röthlich oder braun gefärbt, hart.

Steine aus harnsauren Salzen sind selten rein. Meist sind sie an der Oberfläche mit Niederschlägen von oxalsaurem Kalk und von phosphorsaurer Ammoniak-Magnesia bedeckt.

2) Blasensteine, welche hauptsächlich aus phosphorsauren und kohlensauren Salzen bestehen.

Hierher gehören Steine aus phosphorsaurem Kalk, aus phosphorsaurer Ammoniak-Magnesia und aus kohlensaurem Kalk. Die letztgenannten sind selten. Alle diese Steine sind weiss oder grauweiss. Die Tripelphosphatsteine sind weich und brüchig, die anderen hart.

3) Steine aus oxalsaurem Kalk sind hart und stachelig; ihre Farbe ist braun.

4) Cystinsteine sind weich, wachsartig, braungelb.

5) Xanthinsteine sind zinnoberroth, die Oberfläche glatt, die Bruchfläche erdig.

Ebstein und Nicolaier ist es gelungen, auf experimentellem Wege Harnsteine zu erzeugen, indem sie durch Fütterung mit Oxamid, einem Ammoniakderivat der Oxalsäure, in den ableitenden Harnwegen von Hunden und Kaninchen Concremente von grüngelblicher Farbe erhielten, welche im Wesentlichen aus Oxamid bestanden und auf dem Durchschnitt einen concentrisch schaligen, radialfaserigen Aufbau zeigten. Diese Steine besassen ebenfalls ein eiweissartiges Gerüst, welches dadurch entstanden war, dass unter dem Einfluss des zur Abscheidung gelangenden Oxamids Epithelnekrose und Desquamation sich einstellten.

Literatur über freie Concrementbildung.

Baumann u. v. Udransky, *Ueber das Vorkommen von Diaminen, sog. Ptomainen bei Cystinurie, Ber. d. Dtsch. chem. Ges. XXI u. Zeitschr. f. phys. Chem. 1889.*
Brieger u. Stadthagen, *Ueber Cystinurie, Berl. klin. Woch. 1889.*
Ebstein, *Die Natur u. Behandlung der Harnsteine, Wiesbaden 1884.*
Ebstein u. Nicolaier, *Künstl. Darstellung von harnsauren Salzen in der Form v. Sphärolithen, Virch. Arch. 123. Bd.; Exper. Erzeugung von Harnsteinen, Wiesbaden 1891.*
Fauconneau-Defrèsne, *Traité de l'affection calculeuse du foie et du pancréas, Paris 1851.*
Fürbringer, *Nephrolithiasis, Calculi renum, Nierenconcremente, D. med. Woch. 1890.*
v. Genersich, *Härte der Concremente, Virch. Arch. 131. Bd. 1893.*
Hahn, *Nabelconcremente, Beitr. v. Bruns XXVI 1900 (Lit.).*
Leube, *Darmsteine, Ziemssen's Handb. VII.*
Mayer, *Gallensteinbildung, Virch. Arch. 136. Bd. 1895.*
Mester, *Beitr. z. Kenntniss der Cystinurie, Zeitschr. f. phys. Chem. XIV 1889.*
Moreigne, *La cystinurie, A. de méd. exp. XI 1899.*
Naunyn, *Die Gallensteinkrankheiten, Verh. d. X. Congr. f. inn. Med., Wiesbaden 1891; Klinik der Cholelithiasis, Leipzig 1892.*
Posner, *Studien über Steinbildung, Zeitschr. f. klin. Med. IX u. XVI.*
Ribbert, *Path. Anat. d. Wurmfortsatzes (Bildung v. Kothsteinen), V. A. 132. Bd. 1893.*
Schuberg, *Bau u. chem. Zusammensetzung v. Kothsteinen, Virch. Arch. 90. Bd. 1882.*
Shattock, *Calculi of calcium oxalate from a cyst of the pancreas, Journ. of Path. IV 1896.*
Solger, *Ablagerungen im Knorpel, Arch. f. mikr. Anat. 34. Bd. 1889.*
Spiegelberg, *Harnsäureinfarkt d. Neugeborenen, A. f. exp. Path. 41. Bd. 1899.*
Steinmann, *Schalen- und Kalksteinbildung, Ber. d. Naturf. Ges. zu Freiburg IV 1889.*
Stroebe, *Arbeiten über Bildung freier Concremente, Cbl. f. allg. Path. I 1890 (Lit.).*
Studensky, *Zur Lehre von der Bildung der Harnsteine, D. Zeitschr. f. Chir. VII 1877.*
Tross, *Facettirte Speichelsteine, Beitr. v. Ziegler VIII 1890.*

XIV. Die pathologische Pigmentbildung.

§ 70. Bindegewebe sowohl als epitheliale Gewebe enthalten an mehreren Stellen des Körpers normaler Weise **autochthone Pigmente**, welche innerhalb von Zellen liegen und entweder aus gelben, braunen und schwarzen Körnern bestehen oder eine diffuse gelbe oder braune Färbung der Zellen bilden. Sie werden theils als **Melanine**, theils als **Lipochrome**, theils als **Hämofuscin** bezeichnet. Unter den epithelialen Geweben sind es namentlich die tiefsten Schichten des Rete Malpighii, welche an allen pigmentirten Hautstellen Pigment enthalten, ferner die Haare, das Pigmentepithel der Retina und viele Ganglienzellen. In den Pigmentzellen der Haut sind die Körner meist gelb und braun, in dem Epithel der Retina schwarz. Bei starker Hautpigmentirung sind auch andere Zellen des Rete Malpighii pigmenthaltig. Unter den Bindesubstanzzellen enthalten am häufigsten Zellen der Chorioidea, der Sclera, der Cutis, des Herzmuskels, der Muscularis des Darms und der Pia gelbe oder braune Pigmentkörner.

Unter verschiedenen physiologischen und pathologischen Verhältnissen können die **normalen autochthonen Pigmentirungen zunehmen.** So pflegt z. B. während der Schwangerschaft die Hautpigmentirung mehr oder weniger verstärkt zu sein (Chloasma uterinum), namentlich bei brünetten Individuen. Bei dem Morbus Addisonii, einer zu Kachexie führenden Allgemeinerkrankung, welche von Nebennieren-Veränderungen abhängt (vergl. § 27), tritt eine ausgesprochene Hautpigmentirung durch Vermehrung des normalen Pigmentes, nicht selten auch von fleckiger Broncefärbung der Wangenschleimhaut auf. Ferner stellt sich gewöhnlich eine Vermehrung des normalen Herzpigmentes bei Atrophie des Herzens ein. In den der Willkür unterworfenen Muskeln können bei Atrophie ebenfalls gelbe Pigmentkörner auftreten, und von den glatten Muskelfasern des Darmes besitzt bei älteren Individuen stets eine mehr oder minder grosse Zahl eine Einlagerung von gelben Pigmentkörnern, so dass die Aussenfläche des Darmes eine gelbe oder gelbbraune Färbung zeigen kann.

Den höchsten Graden pathologischer Pigmentirung begegnet man in den als Sommersprossen, Linsenflecken, Pigmentmäler (Fig. 102) und Pigmentwarzen bezeichneten Flecken der Haut, sowie in den schwarzen, melanotischen Geschwülsten (vergl. den achten Abschnitt). Die Masse des Pigmentes kann so bedeutend werden, dass die betreffenden Gewebe ein rein schwarzes Aussehen erhalten.



Fig. 102. Grosses behaartes Pigmentmal am Becken und Gesäss und zerstreute Linsenflecken an Rumpf und Schultern (nach Röhring).

Das Pigment liegt meist innerhalb von Gewebszellen (Chromatophoren), selten in der Zwischensubstanz und bildet gelbe, braune bis schwarze Körner; nicht selten sind auch einzelne Zellen diffus gefärbt. Bei Morbus Addisonii findet man die Pigmentkörner theils in den Epithelzellen, und zwar namentlich in den dem Bindegewebe unmittelbar aufsitzenden (Fig. 103 A *a b* u. B *a*), theils in verzweigten Bindegewebszellen (A c c_1 *d*), von denen einzelne nachweislich pigmentirte Fortsätze zwischen die Epithelien schicken (B *c*).

In den Pigmentflecken der Haut und in den melanotischen Sarkomen liegt das Pigment theils in besonders gestalteten, meist grossen Bindesubstanzzellen, theils in normal aussehenden Zellen des betreffenden Gewebes, oft vornehmlich in den Bindegewebszellen der Umgebung der Gefässe und in den Gefässwandzellen.

In den Ganglienzellen bildet das Pigment braune Körner.

Die hier in Rede stehenden Pigmente sind Producte einer besonderen Zellthätigkeit; wir müssen annehmen, dass manche Bindegewebszellen, Ganglienzellen, Muskelzellen Pigment aus irgend einem Material, das ihnen zugeführt wird, bilden können. Meist dürfte das Pigment auch da, wo es sich findet, gebildet worden sein, doch machen es verschiedene Untersuchungen wahrscheinlich, dass auch ein Transport von Pigment stattfindet, und dass namentlich das Pigment des Deckepithels und der pigmentirten Haare, wenigstens zu einem Theil, nicht in den Epithelzellen selbst, sondern in Bindegewebszellen entsteht und zwar in verzweigten Bindegewebszellen (Fig. 103 A *c d* und B *c*), welche zu einem Theil subepithelial liegen und Fortsätze zwischen das Epithel schicken, von wo aus das Pigment in die Epithelzellen aufgenommen wird.

Die Thatsache, dass das Pigment oft mit Vorliebe in der Umgebung der Gefässe liegt. scheint darauf hinzuweisen, dass das Material zu der Pigmentbildung aus den Blutgefässen stammt, und manche Autoren nehmen auch unbedenklich an, dass es der Blutfarbstoff sei,

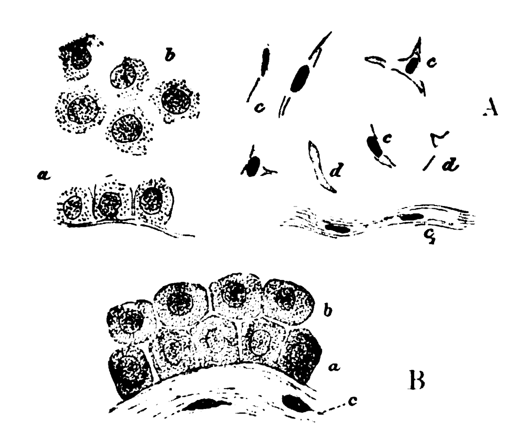


Fig. 103 A u. B. Pigmentirte Zellen der Haut von einem Falle von Morbus Addisonii mit käsiger Tuberkulose beider Nebennieren (Alk. Karm.). *a* Pigmentirte Epithelzellen der tiefsten Schicht in einem senkrecht zur Oberfläche geführten Schnitt. A *b* Pigmentirte Epithelzellen aus einem Flächenschnitt. B *b* Pigmentfreie Epithelzellen. *c* c_1 Kernhaltige pigmentirte Bindegewebszellen, deren Fortsätze sich in B zwischen die Epithelzellen schieben. *d* Pigmentirte Zellfortsätze. Vergr. 350.

der dasselbe liefere. Gegen diese Annahme kann man indessen geltend machen, dass man im Blute selbst, sowie in der Umgebung der Blutgefässe Befunde, welche auf einen Austritt von rothen Blutkörperchen oder auf einen Zerfall und eine Auflösung von Blutkörperchen hinweisen würden, meist vollkommen vermisst. Es ist danach wahrscheinlich, dass das Pigment entweder aus circulirendem Eiweiss oder aus dem Eiweiss der Zellen entsteht.

Man hat gesucht, die Frage durch chemische Untersuchungen zu entscheiden, und es liegen zur Zeit auch verschiedene Ergebnisse vor, welche sich zu Gunsten der Annahme, dass die Pigmente Producte der Zellthätigkeit sind und aus Eiweisskörpern gebildet werden, verwerthen lassen. Die **Melanine**, zu denen namentlich die Haut- und Chorioidealpigmente gezählt werden, sind nach Untersuchungen von v. Nencki, Sieber, Abel, Davids und Schmiedeberg alle schwefelreiche N-haltige Körper, zeigen im Uebrigen aber eine wechselnde Zusammensetzung. Nach Schmiedeberg hängt diese durchgängige Verschiedenheit mit ihrer Entstehung zusammen, indem sie das Product einer langen Stufenfolge von Umwandlungsproducten der Ei-

weissstoffe darstellen, deren Bildung mit der des Humus verglichen werden kann. Das Material zu ihrer Bildung liefern (SCHMIEDEBERG) nicht die genuinen Eiweissstoffe, sondern schwefelhaltige Spaltungsproducte derselben, aus denen schon kohlenstoffhaltige Gruppen abgespalten sind, so dass dadurch im Vergleich zum C schwefelreichere Verbindungen entstehen, aus denen die Melanine hervorgehen.

Von den meisten Autoren wird angegeben, dass die Melanine eisenfrei sind. BRANDL, PFEIFFER, MÖRNER u. a. fanden dagegen in Melanosarkomen geringe Mengen von Eisen, doch beweist dies nicht, dass das Melanin vom Hämoglobin stammt, indem eine Geschwulst neben Melaninkörnern auch eisenhaltige gefärbte Producte von zerfallenen Blutmassen enthalten kann. Die meisten Pigmentkörner lassen auch mikrochemisch kein Eisen nachweisen.

Ueber die Entstehung der **Lipochrome**, welche den Farbstoff des Fettgewebes, der Corpora lutea, der Ganglienzellen (ROSIN) und der als Chlorome bezeichneten grünlich gefärbten Geschwülste (KRUKENBERG) bilden sollen, ist Näheres nicht bekannt.

Die als **Hämofuscin** (V. RECKLINGHAUSEN, GOEBEL) bezeichneten eisenfreien gelblichen Körner in den Herzmuskelzellen, den glatten und quergestreiften Muskelfasern, in den Zellen der Magen-, Darm-, Thränen-, Schleim- und Schweissdrüsen sollen nach V. RECKLINGHAUSEN vom Blut abstammen, doch ist es in keiner Weise festgestellt, dass das Hämoglobin das Material liefert. Der Schwefelgehalt (ROSENFELD) weist vielmehr darauf hin, dass die Hämofuscinkörner in die Gruppe der Melanine gehören.

AEBY war der Erste, welcher die Ansicht aufstellte, dass im Epithel selbst kein Pigment gebildet, dass es ihm vielmehr durch Wanderzellen zugetragen werde. Letztere sollen mit Pigment beladen zwischen die Epithelzellen eindringen und hier zu Grunde gehen, während das Pigment sowie das durch den Untergang der Wanderzellen freiwerdende Protoplasma von den Epithelzellen aufgenommen wird. Nach V. KÖLLIKER „entsteht in den Haaren und in der Epidermis das Pigment dadurch, dass pigmentirte Bindegewebszellen hier aus der Haarpapille und dem Haarbalge, dort aus der Lederhaut zwischen die weichen tiefsten Epidermiselemente einwachsen. Hier verästeln sich dieselben mit feinen, zum Theil sehr langen Ausläufern in den Spalträumen zwischen den Zellen und dringen zuletzt auch in das Innere dieser Elemente ein, welche dadurch zu Pigmentzellen werden.“ Das Pigment der Ganglienzellen und der Pigmentzellen der Netzhaut entsteht dagegen in den betreffenden ektodermalen Zellen selbst. Aehnlich wie KÖLLIKER äussern sich auch RIEHL und EHRMANN. KARG, der bei Transplantation weisser Epidermis auf ein Unterschenkelgeschwür bei einem Neger die Beobachtung machte, dass die anheilende, ursprünglich weisse Epidermis im Laufe von 12—14 Wochen vollkommen schwarz wurde, giebt ebenfalls an, dass bei der Bildung von epidermoidalen Hautpigmenten pigmentirte Bindegewebszellen zwischen die Epithelzellen eindringen und ihr Pigment an die Epithelzellen abgeben. Man findet auch pigmentirte, als Zellfortsätze zu deutende Fäden zwischen den Epithelzellen schon in einer Zeit, in der die Epithelzellen noch kein Pigment enthalten. V. WILD constatirte, dass auch aus pigmentirten Hautsarkomen pigmentirte Bindegewebszellen zwischen die Epithelzellen eindringen. Untersucht man die pigmentirte Haut oder Schleimhaut von Individuen, die an Morbus Addisonii verstorben sind, so gelingt es auch darin solche Zellen nachzuweisen, doch ist zu bemerken, dass man dies nicht überall findet, sondern nur stellenweise.

Histologische Untersuchungen über die Bildung der normalen Pigmente bei Thieren, welche hauptsächlich an Fischen, Amphibien und Reptilien angestellt worden sind, haben die betreffenden Autoren zu verschiedenen Anschauungen geführt. So ist z. B. JARISCH der Ansicht, dass das Oberhautpigment und das Pigment der Zähne von Froschlarven nicht vom Blutfarbstoff stamme, sondern als ein Product des Proto-

plasmas anzusehen sei, während LIST das Oberhautpigment von Fischen und Amphibien, EHRMANN die melanotischen Pigmente aller Wirbelthierklassen vom Hämoglobin glaubt herleiten zu können. Nach KROMAYER soll das Oberhautpigment der Säugethiere aus den Protoplasmafasern der Epithelzellen hervorgehen und ein Zerfallsproduct derselben darstellen.

Bei den Hausthieren kommt eine eigenthümliche **Melanose der Eingeweide**, zuweilen verbunden mit Melanose des subcutanen Gewebes, vor, bei welcher die betreffenden Organe (Herz, Lunge, Darm etc.) graue und schwarze, Tintenflecken ähnliche Flecken in mehr oder minder reicher Menge besitzen, welche durch Einlagerung von Pigment in die sonst normalen Bindegewebszellen bedingt sind.

Als **Ochronose der Knorpel** ist von VIRCHOW eine eigenthümliche eisenfreie Pigmentirung der Knorpel, der Sehnenansätze und Gelenkkapseln beschrieben worden, bei welcher die Knorpel eine braune bis schwarze Färbung, bedingt durch eine Imbibition der Grundsubstanz mit einem Farbstoff, zeigten. VIRCHOW glaubte den Zustand durch eine Imbibition mit Blutfarbstoff erklären zu können, vergleicht indessen die Pigmentirung mit den Sommersprossen und Linsenflecken. Wahrscheinlich handelt es sich bei dieser Pigmentirung um einen höheren Grad der bräunlichen Pigmentirung, welche namentlich die Rippenknorpel in höherem Alter sehr häufig zeigen. Zuweilen wird der Farbstoff auch in körniger Form abgeschieden und kann sich in dieser Form in die Zellen einlagern. Die Natur des Pigmentes und seine Bildung sind nicht bekannt; wahrscheinlich gehört es in die Gruppe der Melanine.

Literatur über autochthone Pigmente.

Abel, *Bemerkungen über thier. Melanine u. das Hämosiderin. Virch. Arch. 120. Bd. 1890.*

Aeby, *Herkunft des Pigmentes im Epithel, Cbl. f. d. med. Wiss. 1885.*

Baumel, *Capsules surrénales et mélanodermie, Paris 1889.*

Bonnet, *Ueber Eingeweidemelanose, Verh. d. Phys.-med. Ges. zu Würzburg 24. Bd. 1890.*

Boström, *Ueber d. Ochronose der Knorpel, Internat. Beitr., Festschr. f. Virchow II 1891.*

Brandl u. Pfeiffer, *Farbstoff melanotischer Sarkome, Zeitschr. f. Biol. 26. Bd. 1890.*

Caspary, *Ueber den Ort der Bildung des Hauptpigmentes, Arch. f. Derm. XXIII 1891.*

Ehrmann, *Physiol. u. Pathol. d. Hauptpigmentes, Vierteljahrsschr. f. Derm. 1885 u. 1886; Entwickel. u. Wanderung d. Pigmentes bei Amphibien, A. f. Derm. XXIV 1892; Das melanotische Pigment, Cassel 1896, u. Biol. Cbl. XIX 1899.*

Goebel, *Pigmentablagerung in der Darmmuskulatur, Virch. Arch. 136. Bd. 1894.*

Halpern, *Ueber das Verhalten des Pigmentes in der Oberhaut, Arch. f. Derm. XXIII 1891.*

Hansemann, *Ueber Ochronose, Berl. klin. Woch. 1892.*

Heile, *Ochronose, Virch. Arch. 160. Bd. 1900.*

Jarisch, *Herkunft des Oberhautpigmentes, A. f. Derm. XXIII u. Ergänzh. 1891, XXIV 1892.*

v. Kahlden, *Beitr. z. path. Anat. d. Addison'schen Krankheit, V. A. 114. Bd. 1888.*

Kaposi, *Pathogenese der Pigmentirungen, Arch. f. Derm. XXIII 1891.*

Karg, *Ueber Hautpigment u. Ernährung der Epidermis, Anat. Anz. II 1887, p. 377, u. Studien über transplantirte Haut, Arch. f. Anat. u. Phys. 1888.*

v. Kölliker, *Woher stammt d. Pigment in d. Epidermisgebilden? Anat. Anz. II 1887; Die Entstehung d. Pig. in d. Oberhautgebilden, Zeitschr. f. wiss. Zool. XLV 1887.*

Kromayer, *Oberhautpigment, A. f. mikr. An. 42. Bd. 1893; Zur Pigmentfrage, Derm. Z. VI 1897.*

Krukenberg, *Grundzüge der vergl. Physiol. der Farbstoffe u. d. Farben, Heidelberg 1887.*

Kunkel, *Eisen in Melanomen, Sitzungsber. d. Phys.-med. Ges. zu Würzburg 1881.*

List, *Herkunft d. Pigmentes d. Oberhaut, Anat. Anz. IV 1889 u. Biol. Cbl. X 1890.*

Mackenrodt, *Unters. über das Chloasma uterinum, I.-D. Halle a. S. 1885.*

Mertsching, *Studien über Keratohyalin u. Pigment, Virch. Arch. 116. Bd. 1889.*

Meyerson, *Zur Pigmentfrage, ib. 118. Bd. 1889.*

Miura, *Beitrag zur Kenntniss des Melanins, ib. 107. Bd. 1887.*

v. Nencki, *Farbstoffbildung im thier. Körper, Correspbl. f. Schweizer-Aerzte XX 1890.*

v. Nencki u. Berdez, *Farbstoffe der melanotischen Sarkome, A. f. exp. Path. XX 1886.*

v. Nencki u. Sieber, *Weitere Beiträge zur Kenntniss des thier. Melanins, ib. XXIV 1888.*

Oppenheimer, *Pigmentbildung in melanotischen Geschwülsten, Virch. Arch. 106. Bd. 1886.*

Pförringer, *Entstehung d. Pigmentes bei Morb. Addisonii, Cbl. f. allg. Path. X 1900.*

Philippson, *Ueber Hautpigment. Fortschr. d. Med. VIII 1890.*

Post, *Pigmentirung der Oberhaut, Virch. Arch. 135. Bd. 1894.*

Raymond, *Pigmentation dans la maladie d'Addison, Arch. de phys. IV 1892.*

v. Recklinghausen, *Hämochromatose, Tagebl. d. Naturforscherverѕ., Heidelberg 1889.*

Riehl, *Zur Pathologie des Morbus Addisonii, Zeitschr. f. klin. Med. X, u. Zur Kenntniss der Pigmentbildung im menschlichen Haar, Vierteljahrsschr. f. Derm. u. Syph. 1885.*
Röhring, *Pigmentnaevus, Dtsch. med. Woch. 1893.*
Rosenfeld, *Das Pigment der Hämochromatose des Darms, A. f. exp. Path. 48. Bd. 1900.*
Rosin, *Bau der Ganglienzellen, Dtsch. med. Woch. 1896.*
Schmiedeberg, *Ueber die Elementarformeln einiger Eiweisskörper und über die Zusammensetzung und die Natur der Melanine, Arch. f. exp. Path. 39. Bd. 1897.*
Senator, *Ueber schwarzen Urin u. schwarzen Ascites, Char.-Ann. XV 1890.*
Sieber, N., *Pigmente der Chorioidea u. der Haare, Arch. f. exp. Path. XX 1886.*
Tietze, *Beobacht. an einem Falle v. Melanosarkom mit Melanurie, Cassel 1894.*
Virchow, *Allgem. Ochronose der Knorpel u. knorpelähnlichen Theile, sein Arch. 37. Bd. 1866.*
Vuilleumier, *Pigment. de la peau dans quelques cas de melanosarc., Beitr. v. Ziegler XXIII 1898.*
Wallach, *Beitr. z. Lehre v. d. Melanosarkomen, Virch. Arch. 119. Bd. 1890.*
v. Wild, *Einwanderung v. Pigment in d. Hautepithel bei Melanosarkom, I.-D. Strassburg 1888.*
Winkler, *Ursprung des Pigmentes, Arb. a. d. embryol. Inst. in Wien 1892.*

§ 71. Die **hämatogene Pigmentbildung**, d. h. die Pigmentirung, deren Genese aus Blutfarbstoff sich mit Sicherheit nachweisen lässt, nimmt ihren Ausgang meist von Blut, das aus der Gefässbahn ausgetreten oder in den Gefässen zur Gerinnung gekommen ist, ist also von localen Veränderungen abhängig. In anderen Fällen lässt sie sich auf eine Aufnahme von Blutfarbstoff in das Blut, oder auf eine Veränderung des Blutes selbst zurückführen, wobei sich im Blute entweder körniges Pigment bildet oder Hämoglobin in das Blutplasma übergeht und durch metastatische Ablagerungen zu Gewebspigmentirungen führt. Man kann die daraus entstehenden Pigmentirungen passend auch als **Hämochromatosen** bezeichnen.

Kleinere wie grössere **Extravasate** gehen sehr bald schon für das blosse Auge gewisse Veränderungen ein. Extravasate in der Haut werden erst braun, dann blau, dann grün, dann gelb. Wo kleine Hämorrhagieen im Gewebe stattgefunden haben, z. B. im Peritoneum, in der Pleura, in der Lunge, da begegnet man später noch lange nachher rothbraunen oder (in faulenden Leichen) schiefergrauen oder schwarzen Flecken. Massige Blutergüsse im Gewebe, z. B. im Gehirn oder in der Lunge, erhalten nach einer gewissen Zeit ein rostfarbenes Aussehen, noch später zeigt die betreffende Stelle eine ockerfarbene, gelbe, gelbbraune und braune Pigmentirung. Allen diesen Veränderungen der Farbe entsprechen auch Veränderungen des Hämoglobins und des in demselben enthaltenen Eisens.

Ist irgendwo im Gewebe oder in einer Körperhöhle eine **Blutung** entstanden, so können sowohl Blutplasma als rothe Blutkörperchen zum Theil als solche durch die Lymphgefässe unverändert wieder aufgenommen werden. Ein anderer Theil der Blutkörperchen wird gewissermaassen ausgelaugt, d. h. es diffundirt das Hämoglobin und imbibirt die Umgebung, während das blasse zurückbleibende Stroma zerfällt. Dieser diffundirende Blutfarbstoff ist es, welcher die Verfärbungen in der Umgebung der Blutextravasate bedingt, indem er verschiedene Producte liefert. Ein Theil des resorbirten Farbstoffes kann mit dem Urin als Urobilin ausgeschieden (Urobilinurie) werden, ein anderer Theil dagegen fällt im Gewebe in Form von Körnern oder von Krystallen aus, von denen die letzteren gelbrothe oder rubinrothe rhombische Tafeln und Nadeln bilden, welche als Hämatoidinkrystalle (Fig. 104 B) bezeichnet werden und ein

häufiges Residuum von Hämorrhagieen bilden. Ein Theil des diffundirten Blutfarbstoffes kann auch von Zellen aufgenommen werden, wonach in denselben theils eine diffuse gelbliche Pigmentirung, theils gelbe und braune Pigmentkörner auftreten.

Ein dritter Theil der Blutkörperchen zerfällt an Ort und Stelle und bildet gelbe und braune Körner und Schollen. Es geschieht dies namentlich in grösseren Extravasaten, in sogenannten Hämatomen. Sowohl die direct durch den Zerfall von Blutkörperchen entstandenen Schollen und Körner als auch die aus der Lösung von Blutfarbstoff abgeschiedenen Krystalle und Körner werden sehr häufig von Zellen, theils von Leukocyten, theils von gewucherten Gewebszellen aufgenommen, und es bilden sich in Folge dessen sogen. blutkörperchen- und pigmenthaltige Zellen (Fig. 104 A und Fig. 105 *a b*).

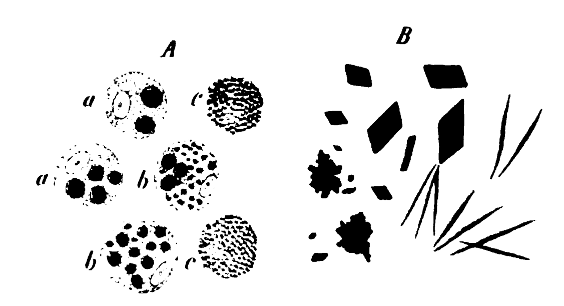


Fig. 104. A Amorphes Blutpigment haltende Zellen, *a* solche mit wenigen grösseren Zerfallsproducten, *b* und *c* mit zahlreichen kleinen Zerfallsproducten von rothen Blutkörperchen. B Rhombische Tafeln und Nadeln von Hämatoidin. Vergr. 500.

Im Beginne des Zerfalls der rothen Blutkörperchen ist der vorhandene Farbstoff Hämoglobin. Es geht derselbe indessen sehr bald Umwandlungen ein, und es sind sowohl die freien als die in den Zellen eingeschlossenen gelben oder rostfarbenen, im Laufe der Zeit zum Theil dunkler werdenden Schollen und Körner nicht mehr Hämoglobin, sondern verschiedene **Derivate des Hämoglobins**. Nach ihrer chemischeu Zusammensetzung lassen sich diese Derivate in zwei Gruppen eintheilen und zwar in eisenfreie und in eisenhaltige, von denen die ersteren als

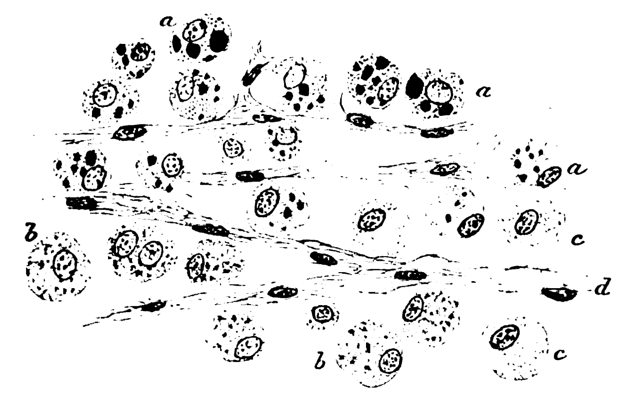


Fig. 105. Hämosiderin- und hämatoidin-haltende Zellen aus einem alten hämorrhagischen Herde des Gehirns (Alk. Berlinerblaureaction). *a* Zellen mit Hämosiderin. *b* Zellen mit Hämatoidin. *c* Hell gewordene Fettkörnchenzellen. *d* Neugebildetes Bindegewebe. Vergr. 300.

Hämatoidin angesehen, die letzteren als Hämosiderine (NEUMANN) zusammengefasst werden.

Das **Hämatoidin** (identisch mit Bilirubin) ist ein rubinrother (Fig. 104 B) oder röthlich-gelber (Fig. 105 *b*) Farbstoff, der theils in Form von Krystallen, theils von Körnern sich abscheidet. Die Körner können ganz amorph sein, doch zeigen sie häufig eine mehr eckige, nicht kugelige Form (Fig. 105 *b*), so dass man sie als rudimentäre, schlecht ausgebildete Krystalle ansehen kann. Hämatoidin ist in Chloroform, Schwefelkohlenstoff und absolutem Aether löslich, in Wasser und Alkohol unlöslich und entsteht, wie es scheint, namentlich dann, wenn der Blutfarbstoff dem Einfluss lebender Zellen nur wenig ausgesetzt ist, kommt danach vornehmlich im Innern grösserer Extravasate vor, ferner in Extravasaten, die in Höhlen, z. B. im Nierenbecken, im Subduralraum liegen, und kann künstlich dadurch erhalten werden, dass man Blut in Glaskammern, die der Gewebsflüssigkeit zugänglich sind, unter die Haut oder in die Bauchhöhle von Thieren bringt.

Die Körner und Krystalle des Hämatoidins liegen im Gewebe theils frei (Fig. 104 B), theils in Zellen eingeschlossen (Fig. 105 *b*). Im letzteren Falle sind die Körner und Krystalle in ausgebildetem Zustande meist von Zellen durch Phagocytose aufgenommen worden, doch kommt es auch vor, dass gelöstes Hämatoidin in fixen Gewebszellen, z. B. in Knorpelzellen oder Fettzellen, sich in fester Form abscheidet.

Die **Hämosiderine** oder die Derivate der rothen Blutkörperchen, welche Eisen in mikroskopisch nachweisbarer Form enthalten, finden sich in dem Gewebe meist als gelbe oder orangefarbene und braune, im Laufe der Zeit dunkler werdende Schollen und Körner, die meistens in Zellen eingeschlossen und zum Theil auch innerhalb der Zellen entstanden sind.

Werden die Hämosiderine mit Ferrocyankalium und verdünnter Salzsäure behandelt, so nehmen sie durch Bildung von Berlinerblau (Eisenoxydsalz der Ferrocyanwasserstoffsäure) eine tiefblaue Farbe (Fig. 105 *a*) an. Durch Behandlung mit Schwefelammonium bildet sich schwarz gefärbtes Eisensulfür.

Die Hämosiderine bilden sich, wie es scheint, namentlich dann (NEUMANN), wenn das extravasirte oder intravasculär in Thromben abgestorbene Blut der Einwirkung von Zellen stärker ausgesetzt ist, und man beobachtet dasselbe demgemäss vornehmlich in kleineren Extravasaten und in der Umgebung grösserer Extravasate. Die Bildung der Hämosiderine kann sich dabei sowohl in Zellen als frei im Gewebe vollziehen. Das in den Zellen (siderofere Zellen) eingeschlossene Pigment kann sowohl aus Trümmern rother Blutkörperchen, welche von den Zellen aufgenommen worden sind, als auch aus gelöst gewesenem und in dieser Form in die Zelle gelangtem Blutfarbstoff entstehen. Für letzteres spricht zunächst die diffuse Gelbfärbung beweglicher sowohl als fixer Zellen, die bei der Berlinerblaureaction in Blau übergeht, sodann auch der Umstand, dass bei Abscheidung gelösten Blutfarbstoffs durch die Nieren in den Nierenepithelien sich eisenhaltige Pigmentkörner bilden, und dass auch sonst oft fixe Zellen, z. B. Knorpelzellen, welche Trümmer schwerlich aufnehmen können und nicht im Gebiete der Extravasate selbst, sondern in deren Umgebung liegen, eisenhaltige Pigmentkörner enthalten.

Die freien Pigmente und die Pigmentkörnchenzellen bedingen zu-

nächst eine Pigmentirung im Gebiete des Extravasates und dessen nächster Nachbarschaft. Sehr bald gehen indessen die Pigmentkörnchenzellen auch in die angrenzenden Lymphbahnen über, und es kommt zu einer Metastase des Pigmentes. Man findet danach das Pigment sehr bald schon in den Lymphgefässen und deren Umgebung, ferner auch in den Lymphdrüsen, wo es zunächst in freien Zellen der Lymphbahn liegt (Fig. 106). Weiterhin kann es auch von den fixen Gewebszellen aufgenommen werden. Im Laufe der Zeit wird das Hämosiderin alsdann zerstört und verschwindet. Die vielfach gemachte Annahme, dass Hämosiderin in schwarzes Melanin übergehe, das keine Eisenreaction mehr zeigt, ist in keiner Weise erwiesen. Schwarzbraune Körner in den Lungen, die man für solches Pigment erklärt hat, lassen sich (Neumann) bei starker Vergrösserung als zusammengesetzte Bildungen erkennen, die aus einem oder mehreren Kohlenpartikelchen, welche von einem Mantel von Hämosiderin umgeben sind, bestehen.

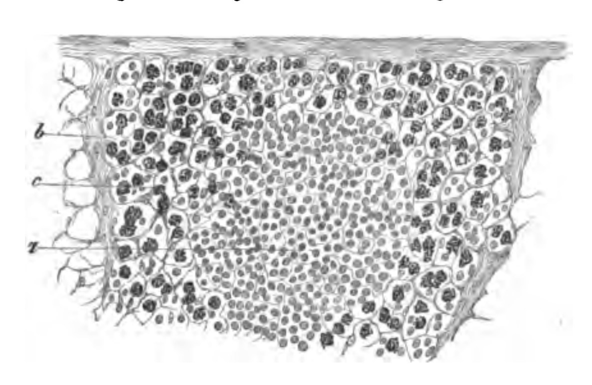


Fig. 106. Ablagerung von Pigmentkörnchenzellen in den Lymphdrüsen nach Resorption eines Blutextravasates (M. Fl. Karm.). *a* Rindenknoten. *b* Lymphsinus. *c* Pigmentkörnchenzellen. Vergr. 100.

Kommt Hämosiderin mit Schwefelwasserstoff in Berührung, so nimmt dasselbe eine schwarze Färbung an und verursacht danach an der Leiche eine schwarze und grüne, fleckige oder auch mehr diffuse Färbung, welche als **Pseudomelanose** bezeichnet wird. Sie kommt am häufigsten im Darmkanal, im Peritoneum und in eiternden Wunden zur Beobachtung, indem sich hier bei Eintritt der Fäulniss am häufigsten Schwefelwasserstoff entwickelt.

Arnold hat sich vor Kurzem dahin geäussert, dass sowohl bei hämatogener als bei exogener Siderosis (vergl. § 72) die Eisengranula der sideroferen Zellen (Leukocyten, Bindegewebszellen, Leberzellen etc.) nicht von aussen durch Phagocytose aufgenommene Eisenkörner oder beliebig intracellulär entstandene Niederschläge, sondern umgewandelte Zellplasmosomen seien, welche das Eisen aufgenommen, umgesetzt und an sich gebunden haben. Mit dieser Anschauung stimmt die im Haupttext (§ 71 u. 72) enthaltene Darstellung der Genese eines Theiles der sideroferen Zellen überein, doch ist daran festzuhalten, dass daneben noch eine Bildung sideroferer Zellen durch Phagocytose vorkommt, und zwar sowohl in Blutextravasaten als bei Hämochromatosen nach intravasculärer Blutzerstörung.

Das schwarze Pigment der Pseudomelanose wird von vielen Autoren als eine Schwefelverbindung des Eisens angesehen, welche da entsteht, wo Schwefelwasserstoff zur Einwirkung auf Blut kommt. Nach Untersuchungen von E. Neumann verdankt aber das Pseudomelanin seine Entstehung nicht einem cadaverösen Zersetzungsprocess. Die Pseudomelanose ist an locale Bedingungen gebunden, welche dadurch gegeben sind, dass es während des Lebens zur Bildung eisenhaltiger Zersetzungsproducte des Hämoglobins kommt, wonach dieses Hämosiderin bei Einwirkung von Schwefelwasserstoff nach dem Tode eine schwarze Färbung annimmt. Nach Untersuchungen von Zeller, Arnold und Ernst kann auch intravital durch Bakterien, welche H_2S produciren, schwarzes Pigment gebildet werden.

Literatur über locale hämatogene Pigmentbildung.

Arnold, *Siderofere Zellen, Anat. Anz. XVII u. Virch. Arch. 161. Bd. 1900.*
Borst, *Melanose des Pericardiums (Epithelpigmentirung), Virch. Arch. 147. Bd. 1897.*
Cordua, *Ueber den Resorptionsmechanismus von Blutergüssen, Berlin 1877.*
Dürck, *Veränderungen d. Blutungen im Centralnervensystem, Virch. Arch. 130. Bd. 1892.*
Ernst, *Pseudomelanose, Virch. Arch. 152. Bd. 1898 (Lit.).*
Gabbi, *Le cellule globulifere nel loro rapporti alla fisiologia del sangue, Firenze 1891.*
Langhans, *Resorption der Extravasate u. Pigmentbildung, Virch. Arch. 49. Bd. 1870.*
Mühlmann, *Pigmentmetamorphose der rothen Blutkörperchen, Virch. Arch. 126. Bd. 1891.*
Neumann, **E.**, *Beiträge zur Kenntniss der pathologischen Pigmente, ib. 111. Bd. 1888; Das Pigment der braunen Lungeninduration, ib. 161. Bd. 1900.*
Perls, *Nachweis von Eisenoxyd in gewissen Pigmenten, ib. 39. Bd. 1867.*
Quincke, *Dtsch. Arch. f. klin. Med. 25., 27. u. 33. Bd.*
Schmidt, *Verwandtschaft d. hämatogenen u. autochthonen Pigmente, V. A. 115. Bd. 1889; Hämorrhagie u. Pigmentbildung, Ergebn. d. allg. Path. III 1897.*
Skrzeczka, *Ueber Pigmentbildung in Extravasaten, Beitr. v. Ziegler II 1888.*
Virchow, *Die pathologischen Pigmente, sein Arch. 1. Bd. 1847.*
Vossius, *Grünliche Färbung der Cornea nach Traumen, Graefe's Arch. 35. Bd. 1889.*
Zeller u. **Arnold**, *Pseudomelanotische Abscesse, Virch. Arch. 139. Bd. 1895.*
Ziegler, *Untersuchungen über die Herkunft der Tuberkelelemente, Würzburg 1875.*

§ 72. **Gehen innerhalb der Blutbahn grössere Mengen von Blutkörperchen zu Grunde**, ein Ereigniss, das sich in ausgesprochenster Form bei Vergiftungen mit Arsenwasserstoff, Toluylendiamin, chlorsaurem Kali, Morcheln einstellt, in geringerem Grade indessen auch bei anderen Krankheiten, z. B. bei manchen Infectionen, bei Malaria, bei perniciöser Anämie, bei Ueberhitzung des Körpers vorkommt, so geht einestheils gelöster Blutfarbstoff, d. h. Hämoglobin oder Methämoglobin in das Blutplasma über, anderentheils können sich auch geformte Zerfallsproducte rother Blutkörperchen bilden, welche mit dem Blutstrom weitergeschleppt werden. Die Folge des Uebertrittes von Hämoglobin oder Methämoglobin in das Blutplasma führt zunächst zu einer Färbung des Plasmas mit Farbstoff, zu Hämoglobinämie. Bei reichlichem Gehalt des Blutes an gelöstem Farbstoff kann es aber auch zur Abscheidung desselben im Urin, zu Hämoglobinurie und Methämoglobinurie kommen, und es kann der Urin dadurch blutige, hellbraunrothe bis dunkelschwarzrothe Färbung bekommen. Es kommt das namentlich bei den zuerst genannten Vergiftungen, zuweilen indessen auch nach Einwirkung anderer Schädlichkeiten, z. B. von Erkältung (periodische Hämoglobinurie) vor.

Bei der Bildung geformter Zerfallsproducte von rothen Blutkörperchen, wie sie sich z. B. nach Verbrennung bilden, werden die Zerfallsproducte zunächst vornehmlich in den Capillaren der Leber, der Milz, der Lymphdrüsen und des Knochenmarks, spärlicher in anderen Organen zurückgehalten und früher oder später von Zellen aufgenommen.

In Folge der gesteigerten Zufuhr von Blutfarbstoff zur Leber findet in derselben zunächst auch eine Steigerung von deren Thätigkeit statt, so dass der Gallenfarbstoffgehalt der Galle erheblich steigt; unter Umständen kann auch Oxyhämoglobin in der Galle erscheinen (Stern). Bei stark gesteigertem Zerfall von Blut vermag indessen die Leber den an sie gestellten Anforderungen nicht zu genügen, und es werden in Folge dessen **Derivate des Blutfarbstoffs** theils in der Leber selbst, theils in anderen Organen **abgelagert**, theils auch in den Nieren **abgeschieden**, es kommt zu mehr oder weniger

ausgebreiteter **Hämochromatose**, bei welcher die Organzellen ockergelbe bis braune Färbung zeigen können.

Die Derivate des Blutfarbstoffs sind auch bei dieser Art des Blutzerfalls theils eisenfreie Pigmente, theils Hämosiderine, und es bildet namentlich das letztere eine häufige Ursache von Gewebspigmentirung, so dass man von einer **Pigmentirung durch hämatogene Siderosis** sprechen kann.

Die **Eisenablagerungen** finden sich zunächst in der Leber und liegen hier theils in Form von gelben Körnern und Schollen, die meist in Leukocyten eingeschlossen sind, innerhalb der Lebercapillaren. Weiterhin findet man sie aber auch in Form kleiner gelber Körner, welche Eisenreaction geben, innerhalb der Capillarendothelien (zu denen auch die KUPFFER'schen Sternzellen gehören) und der Leberzellen (Fig. 107 *a*), und es kann bei manchen Krankheiten, z. B. bei perniciöser Malaria oder bei perniciöser Anämie, die Mehrzahl der Leberzellen solches Pigment enthalten, so dass die Leber durch das Eisen ein eigenthümliches gelbbraunes Aussehen erhält.

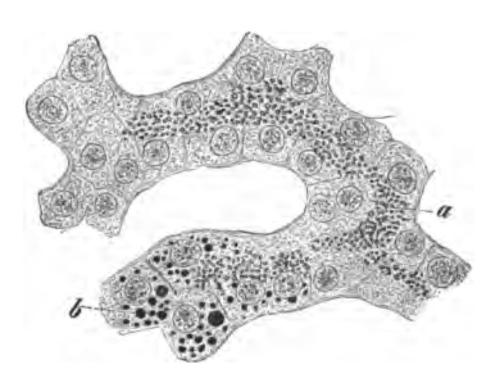


Fig. 107. Infiltration der Leberzellenbalken mit gelben Hämosiderinkörnern bei perniciöser Anämie (Osmiums.). *a* Hämosiderin. *b* Fettig degenerirte Zellen. Vergr. 250.

Werden der Leber sehr reichliche Mengen von Zerfallsproducten des Blutes zugeführt, so häufen sie sich besonders im periportalen Bindegewebe und in der Peripherie der Acini (Fig. 108 *d e*) an, und es liegen die Eisenschollen und Körner theils frei in den Capillaren oder im Gewebe, theils innerhalb von Leukocyten, Leberzellen, Bindegewebszellen und Capillarendothelien. Das infiltrirte Gebiet kann makroskopisch ein rothbraunes, rostfarbenes Aussehen bieten.

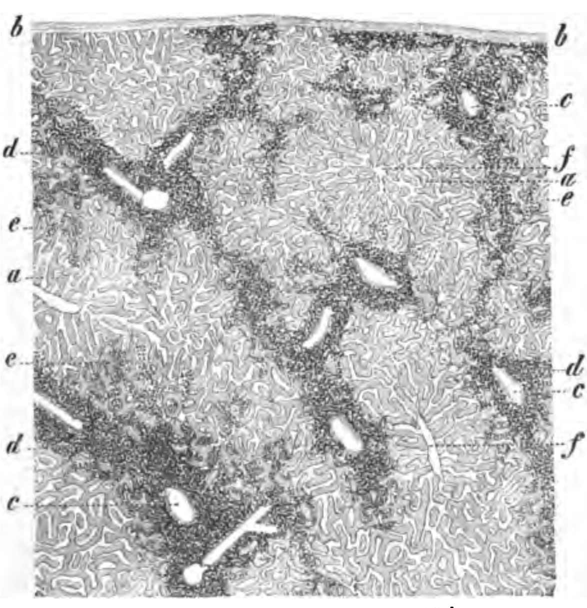


Fig. 108. Hämochromatose der Leber (Alk. Karm.). *a* Acini. *b* Peritoneum. *c* Pfortaderäste. *d* Infiltrirtes periportales Bindegewebe. *e* Innerhalb der Leberacini gelegenes Pigment. *f* Venulae centrales. Vergr. 20.

Der Milz zugetragenes Eisenpigment findet sich vornehmlich in der Pulpa innerhalb von freien Zellen; öfter liegen indessen auch Körner in fixen Zellen. In den Lymphdrüsen liegen die Eisenkörner vornehmlich in den freien Zellen der Lymphbahnen. Im Knochenmark retinirtes Hämosiderin (Fig. 109) findet sich theils intravasculär in freien Zellen eingeschlossen, theils in den Endothelien der Gefässe, theils in den Markzellen, und es kann die Menge der eisenhaltigen Zellen eine sehr bedeutende sein.

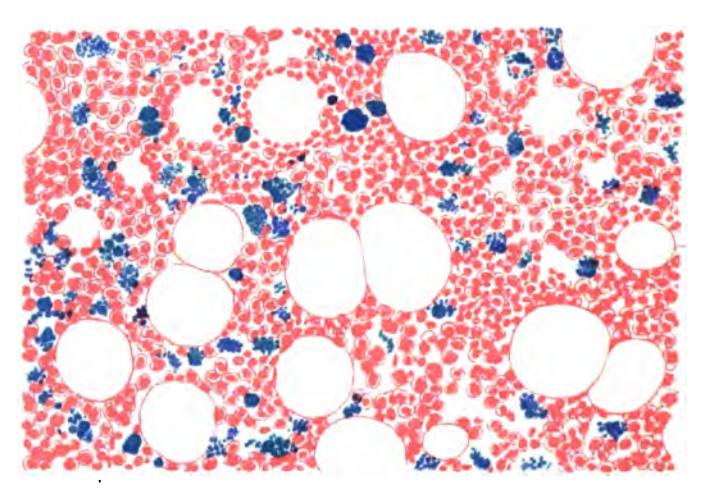


Fig. 109. Hämosiderinablagerung in gemischtem Knochenmark bei Ikterus (Alk. Karmin. Berlinerblaureaction). Vergr. 300.

In den Nieren sind es in erster Linie die Epithelien der gewundenen Kanälchen, welche Hämosiderinkörner enthalten (Fig, 110 *a*), sodann kommen sie aber auch im Lumen der Harnkanälchen (*b*), im Kapselepithel (*e*) und den Capillarendothelien vor. Circuliren im Blut Hämosiderinschollen, so lassen sich solche auch in den Nierengefässen nachweisen. Ist auch Hämoglobin abgeschieden worden, so können auch Hämoglobintropfen in den

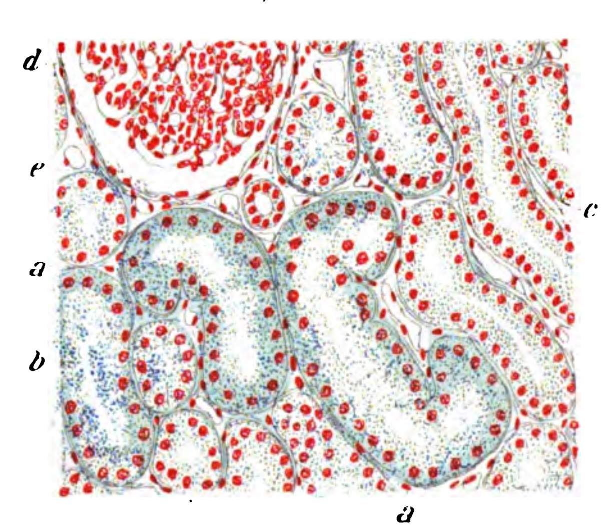


Fig. 110. Hämatogene Eisenablagerung in der Niere bei perniciöser Malaria (aus Bagamayo) (Alk. Karm. Berlinerblaureaction). *a* Gewundene Harnkanälchen, deren Epithelien Eisenkörner enthalten und diffus blau gefärbt sind. *b* Eisenkörner im Lumen der Kanälchen. *c* Gerade Harnkanälchen. *d* Glomerulus. *e* Kapselepithel mit Eisenkörnern. Vergr. 150.

Kanälchen liegen. Bei reichlicher Pigmentablagerung kann die Niere schon makroskopisch deutlich pigmentirt sein.

Das Hämosiderin, das man in den verschiedenen Geweben findet, ist denselben zum Theil in Schollen oder in Körnern zugeführt worden und liegt dann vornehmlich in farblosen Blutkörperchen. Ein anderer Theil der Eisenkörner hat sich dagegen erst innerhalb der Zellen aus Eisen, das in Lösung befindlich war, in fester Form abgeschieden. Da die Zellen (Leberzellen, Nierenepithelien, Gefässendothelien, Lymphdrüsenzellen, Knochenmarkzellen, Milzzellen) nicht selten auch bei der Berlinerblaureaction eine diffus blaue Färbung annehmen, so muss das Eisen die Zellen oft diffus durchsetzen und wird wahrscheinlich alsdann in körniger Form abgeschieden. Es ist indessen auch möglich, dass die diffuse Färbung zum Theil auf eine Auflösung des Eisens in den Zellen hinweist. Nach Beobachtungen verschiedener Autoren ist anzunehmen, dass neben den gefärbten Eisenablagerungen noch ungefärbte körnige Eisenalbuminate in den Zellen liegen. Es lässt sich wenigstens die Beobachtung, dass bei der Vornahme der Eisenreaction mehr Körner sich zeigen, als vorher zu sehen waren, in diesem Sinne verwerthen.

Die **Ablagerung von eisenfreien Pigmenten**, die als Hämatoidin oder Bilirubin zu deuten sind, tritt im Allgemeinen bei der Hämochromatose ganz zurück, doch findet man in den genannten Organen zuweilen auch gelbe Körper, welche die Eisenreaction nicht geben, und es ist anzunehmen, dass dieselben zum Theil stets eisenfrei gewesen sind.

Von den meisten Autoren (s. GEYER l. c.) wird die scheckige Hautpigmentirung, welche sich bei chronischem Arsenicismus entwickelt und durch Einlagerung von kleinen gelbbraunen Pigmentkörnern in das Corium und die Epidermis (ähnlich wie bei Morbus Addisonii) bedingt ist, den Hämochromatosen zugezählt und auf degenerativen Einfluss des Arseniks auf das Knochenmark und das Blut zurückgeführt. Es ist indessen zu bemerken, dass das Pigment keine Eisenreaction giebt, und dass nach den sonstigen Erfahrungen die von Hämoglobin herstammenden Pigmente im Epithel sich nicht auf die Dauer erhalten.

Der Organismus deckt seinen Eisenbedarf zunächst durch **Aufnahme von Eisenverbindungen** aus den eisenhaltigen Nahrungsmitteln. Das Eisen der als Heilmittel in Benutzung stehenden Eisenpräparate wird im Dünndarm, insbesondere im Duodenum aufgenommen. Im Ueberschuss aufgenommenes Eisen wird, wie das Hämosiderin, theils in der Milz, dem Knochenmark und den Lymphdrüsen, vorübergehend auch in der Leber, aufgestapelt, theils durch die Nieren, die Leber und den Dickdarm wieder abgeschieden.

Bei **Malaria** bilden sich zufolge der Zerstörung der rothen Blutkörperchen durch die Malariaparasiten zweierlei Pigmente. Das eine wird von den Malariaplasmodien selbst gebildet, liegt in deren Innerem, ist schwarz und giebt keine Eisenreaction. Ueber seine Natur ist nichts bekannt.

Das zweite Pigment ist Hämosiderin, welches bei der Zerstörung der rothen Blutkörperchen ins Blutplasma übertritt und zur Bildung von Hämosiderinablagerungen in der Leber, in der Milz und im Knochenmark führt. Bei starker Blutzerstörung kann es auch zu Siderosis der Nieren (Fig. 110) und zur Abscheidung von Eisen im Urin kommen.

Die grüne Färbung, welche die Umgebung bluthaltiger Gefässe bei der Leichenfäulniss annimmt, ist auf Bildung von Schwefelmethämoglobin durch Einwirkung von H_2S auf das Oxyhämoglobin (HOPPE-SEYLER, HARNACK) zurückzuführen. Bei Abschluss von Sauerstoff bildet sich Sulfhämoglobin (HARNACK), das eine dunkelrothe Farbe besitzt.

Literatur über Hämochromatose und über Eisenaufnahme, Eisenablagerung und Eisenabscheidung.

Affanasiew, *Toluylendiaminvergiftung, Zeitschr. f. klin. Med. VI; Mit Hämoglobinurie und Ikterus verbund. Vergiftungen, Virch. Arch. 98. Bd. 1884.*
Alexander, *Eisengehalt d. Milz u. Lymphdrüsen, I.-D. Freiburg 1895.*
Auscher et **Lapicque**, *Accumul. d'hydrate ferrique dans l'organisme, A. de phys. VIII 1896.*
Arnstein, *Ueber Melanämie und Melanose, Virch. Arch. 61. Bd. 1874.*
Baserin, *Eisengehalt der Galle bei Polycholie, Arch. f. exp. Path. XXIII 1887.*
Biondi, *Ablagerung von Hämosiderin bei Hämatolyse, Beitr. v. Ziegler XVIII 1893 (Lit.).*
Boström, *Intoxication durch die essbare Morchel, Leipzig 1882.*
Cloetta, *Eisenresorption im Darm, Arch. f. exp. Path. 38. Bd. 1897.*
Dutton, *Iron in the lever and spleen in malaria, Journ. of Path. V 1898.*
de Filippi, *Unters. über das Ferratin, Beitr. v. Ziegler XVI 1894.*
Gaule, *Resorption des Eisens, Dtsch. med. Woch. 1896.*
Geyer, *Die chron. Hautveränderungen bei Arsenicismus, A. f. Derm. 43. Bd. 1898 (Lit.).*
Grimm, *Urobilin im Harn. Virch. Arch. 132. Bd. 1893.*
Harnack, *Einfluss d. Schwefelwasserstoffs auf d. Blutfarbstoff, Z. f. phys. Chem. 26. Bd. 1898.*
Heuss, *Keratosis u. Melanosis nach Arsengebrauch, Correspbl. f. Schweizer-Aerzte 1894.*
Hindenlang, *Pigmentinfiltration bei Morb. macul. Werlhofii, Virch. Arch. 79. Bd. 1880.*
Hintze, *Hämochromatose, Virch. Arch. 139. Bd. 1895.*
Hochhaus u. **Quincke**, *Eisenresorption u. Ausscheidung im Darm, Arch. f. exp. Path. 37. Bd. 1896.*
Hofmann, *Eisenresorption u. Ausscheidung, Virch. Arch. 151. Bd. 1898.*
Hoppe-Seyler, *Abscheidung des Urobilins in Krankheiten, Virch. Arch. 114. Bd. 1891.*
Hunter, *Action of Toluylendiamin, Journ. of Path. III 1895.*
Jacob, *Ueber Siderosis, I.-D. Freiburg 1895.*
Kober, *Ueber das Eisen in diätetischer Hinsicht, D. med. Woch. 1894.*
Kobert, *Argyrie u. Siderosis, Arch. f. Derm. 1893.*
Kunkel, *Farbstoff im Harn, Virch. Arch. 79. Bd.; Pigmentinfiltration, ib. 81. Bd. 1880.*
Marchand, *Giftige Wirkung d. chlors. Salze, A. f. exp. Path. 22. u. 23. Bd. 1886 u. 1887.*
v. Mering, *Das chlorsaure Kali, Berlin 1885.*
Minkowski u. **Naunyn**, *Ikterus durch Polycholie, A. f. exp. Path. 21. Bd. 1886.*
Moroni, *Siderosi epatica, Arch. per le Sc. Med. XVII 1893.*
Müller, *Arsenmelanose, Arch. f. Derm. 25. Bd. 1893.*
Nasse, *Die eisenreichen Ablagerungen im thierischen Körper, Marburg 1889.*
Nathan, *Aufnahme u. Ausscheidung d. Eisens d. Eisensomatose, D. med. Woch. 1900.*
Neumann, *Bilirubinkrystalle im Blute neugeborener und todtfauler Früchte, A. d. Heilk. X 1869; Das melanämische Pigment, Virch. Arch. 116. Bd. 1889.*
Nielsen, *Melanosis arsenicalis, Monatsh. f. prakt. Derm. XXIV 1897.*
Opie, *Hämochromatosis, Journ. of Exp. Med. IV 1899.*
Peters, *Eisenablagerungen bei versch. Krankheiten, D. Arch. f. klin. Med. 32. Bd. 1882.*
Ponfick, *Hämoglobinämie, Berl. klin. Woch. 1877 u. 1883.*
Quincke, *Zur Pathologie des Blutes, D. Arch. f. klin. Med. 25., 27. u. 33. Bd.; Perniciöse Anämie, Klin. Vortr. No. 100, 1876; Eisentherapie, Klin. Vortr. No. 129, Leipzig 1895.*
Scheimpflug, *Beitr. z. pathol. Histologie des Darms, Zeitschr. f. klin. Med. IX 1885.*
Schurig, *Schicksale des Hämoglobins im Organismus, A. f. exp. Path. 41. Bd. 1898.*
Stadelmann, *Der Ikterus, Stuttgart 1891.*
Stern, *Ueber das Auftreten von Oxyhämoglobin in der Galle, V. A. 123. Bd. 1891.*
Stühlen, *Eisengehalt versch. Organe bei Anämie, D. A. f. klin. Med. 54. Bd. 1895.*
Tedeschi, *Das Eisen in d. Organen normaler u. entmilzter Thiere, B. v. Ziegler XXIV 1898.*
Wyss, *Ueber Arsenmelanose, Correspbl. f. Schweizer-Aerzte XX 1890.*
Zahn, *Ueber Pigmentinfiltration der Knorpel, Virch. Arch. 72. Bd. 1878.*
Zaleski, *Eisengehalt der Leber, Z. f. phys. Chem. X 1886; Zur Eisenfrage, V. A. 104. Bd. 1886; Ausscheidung des Eisens, Arch. f. exp. Path. XXIII 1887.*

§ 73. Als **Ikterus** oder **Gelbsucht** bezeichnet man eine pathologische Pigmentirung der Gewebe durch Gallenfarbstoff. Der Ikterus ist ein Symptom, welches im Verlaufe zahlreicher Krankheiten der Leber vorkommt und häufig auch schon in den ersten Tagen des Lebens (Ikterus neonatorum) beobachtet wird.

Die pathologische Färbung, welche den Ikterus charakterisirt, ist

während des Lebens vornehmlich an der Haut, der Conjunctiva und dem Urin zu erkennen, an den Leichen können auch die inneren Organe, die serösen Häute, die Lungen, die Nieren, die Leber, das subcutane und intermusculäre Gewebe, das Blutplasma, in dem Gefässsystem liegende Gerinnsel etc. eine gallige Färbung zeigen. Frisch entstandene ikterische Färbungen sehen gelb aus, nach längerem Bestande kann die Haut mehr eine olivengrüne oder schmutzig-graugrüne Färbung annehmen, und es finden sich entsprechende Färbungen auch in inneren Organen, namentlich in der Leber und zuweilen auch in den Nieren.

Der Ikterus kommt durch einen Uebertritt von Galle, d. h. von Gallenfarbstoff (Bilirubin) in das Blut und die Säftemasse des Körpers zu Stande, und es enthält danach auch der in dieser Zeit zur Ausscheidung gelangende Harn Bestandtheile der Galle, insbesondere Gallenfarbstoff. Diese Gallenfarbstoffe stammen aus der Leber, es ist also der Ikterus eine hepatogene Erkrankung, welche dann eintritt, wenn krankhafte Processe in den Gallenwegen oder in der Leber selbst dem normalen Abfluss der Galle Hindernisse bereiten und die Aufnahme von Galle in die Lymphbahnen oder in die Blutbahnen der Leber verursachen. Eine Rückstauung der Galle bewirken z. B. Verengerung oder Verschluss der grossen Gallengänge durch Narben oder eingekeilte Gallensteine oder durch Geschwülste, welche sich in den Gallengängen selbst entwickelt haben oder von aussen dieselben comprimiren, ferner auch Entzündungsherde, Abscesse oder Bindegewebswucherungen oder Geschwülste, welche innerhalb der Leber selbst liegen und hier durch Compression und Zerrung oder

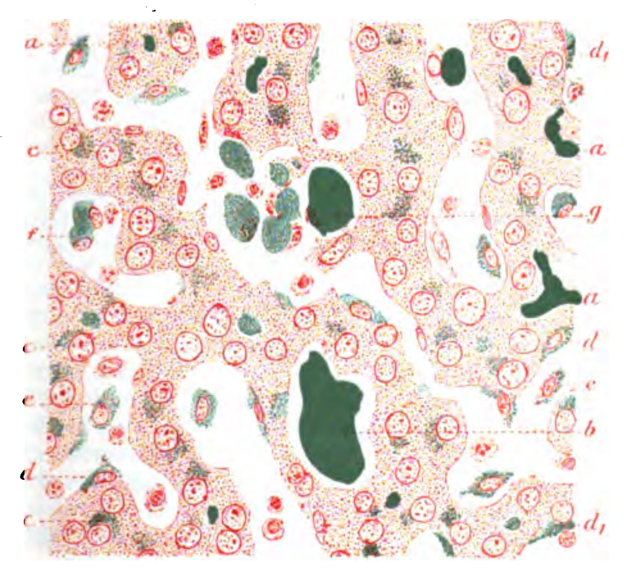


Fig. 111. Stauungsikterus der Leber bei Compression des Ductus choledochus durch einen Krebs der Gallenblase (Sublim. Alaunkarm.). *a* Mit Galle gefüllte, mässig erweiterte intraacinöse Gallengänge. *b* Grosser Gallenfarbstoffklumpen in einem stark erweiterten intraacinösen Gallengang. *c* Gallenpigment in den Leberzellen. *d d*, Durch Gallenpigmentkörner gefärbte, noch festsitzende Endothelien. *e* Gallig pigmentirte desquamirte Endothelien. *f* Von Zellen umschlossene Pigmentschollen. *g* Durchbruch des in den Gallengängen gelegenen Pigmentes in eine Capillare. Vergr. 365.

auch durch völlige Obliteration von kleineren Gallengängen den Abfluss der Galle aus den kleinen Gallengängen und Gallencapillaren behindern.

Wird die Galle durch irgend ein Hinderniss in den Gallenwegen in die Leber, d. h. in die kleinsten Gallengänge zurückgestaut, so kann zunächst eine Resorption von Galle durch die Lymphbahnen der Leber erfolgen. Sodann häuft sich aber die Galle mehr und mehr auch in den intraacinösen Gallencapillaren (Fig. 111 *a b*), und den Leberzellen selbst (*c*) an, und es kann sich schliesslich ein mikroskopisch nachweisbarer Einbruch der angestauten Gallenpigmentmasse (*g*) in die Blutcapillaren einstellen. Es sind ferner auch die Capillarendothelien (d d_1) pigmentirt.

Nach neueren Untersuchungen über den Bau der Leber setzen sich die intracellulären Gallencapillaren in intracellulär gelegene Secretvacuolen (v. KUPFFER, PFEIFFER) fort, und es gehen von



Fig. 112. Ikterus der Niere nach Stauungsikterus (Sublim. Karm.). *a* Kanälchenepithel mit gelbgrünen Körnern. *b* Gelbgrüner grosser Harncylinder. *c* Cylinder mit eingeschlossenen pigmenthaltigen Zellen. *d* Desquamirtes Epithel mit Gallenpigmentkörnern. Vergr. 200.

diesen feinste intracelluläre Secretkanälchen (NAUWERCK, STROEBE, BROWICZ) aus, welche den Kern umspinnen. Andererseits aber stehen die Leberzellen auch in innigster Beziehung zu den Blutcapillaren. Es findet danach normaler Weise in der Leber eine doppelte Secretion, eine äussere, nach den Gallenwegen gerichtete, von Gallensäuren und Gallenfarbstoff und eine innere, nach den Blutgefässen gerichtete, (MINKOWSKI) von Zucker und Harnstoff statt, und es ist NAUWERCK der Meinung, dass auch diese letztere durch feinste intracelluläre Kanälchen vermittelt wird. Es ist danach auch verständlich, dass Störungen der Secretion nicht selten auftreten, und dass ein Uebertritt von Galle in das Blut nicht nur durch Gallenstauung, sondern auch durch Erkrankungen der Leberzellen bei Infectionen und Intoxicationen zu Stande kommen. Man kann danach ausser einem durch Gallenstauung oder Stauungsparapedese (MINKOWSKI) bedingten Ikterus auch noch einen Ikterus durch toxische und infectiöse Parapedese der Galle (Paracholie, PICK) unterscheiden, und es sind wahrscheinlich manche Formen des Ikterus,

die man früher auf einen Katarrh der Gallenwege zurückzuführen suchte, in diesem Sinne zu erklären.

Möglich ist, dass auch schon Störungen der Innervation und der Circulation in der Leber genügen, um einen Uebertritt von Galle in die intraacinösen Lymphbahnen oder in das Blut zu veranlassen, so dass man also noch eine nervöse Paracholie unterscheiden kann.

Bei hochgradiger, länger dauernder Paracholie, wie sie namentlich andauernder Verschluss der Gallenwege bewirkt, färben sich nicht nur die Leberzellen, sondern auch die Endothelien der Blutgefässe (Fig. 111 *d* d_1), die in Folge dessen sich häufig abstossen (*e*) und frei in den Gefässen liegen. Nicht selten schliessen sich weiterhin auch degenerative Veränderungen, Zellnekrosen, Entzündung und Wucherung des Bindegewebes an die Gallenstauung an.

Findet auf die geschilderte Weise eine Zufuhr von gelöstem oder bereits in Form von Körnern und Schollen abgeschiedenem Gallenfarbstoff zu dem Blute statt, so werden allmählich die Gewebe des Körpers von gallig gefärbter Lymphe imbibirt und gewinnen dadurch eine gallige Färbung. Circuliren im Blute auch in Zellen eingeschlossene Bilirubinkörner und Bilirubinschollen, so bleiben auch diese da und dort, namentlich in der Milz und dem Knochenmark liegen. Nach einiger Zeit bilden sich auch aus dem in der Gewebslymphe gelösten Farbstoff feste Abscheidungen von Gallenfarbstoff und zwar meist in körniger, selten (fast nur bei Neugeborenen, wo sie in fixen und mobilen Zellen des Bindegewebes, in den Leberzellen und Harnkanälchenepithelien liegen) in krystallinischer Form, d. h. in Form von rhombischen Tafeln und Nadeln, wie sie bereits als Hämatoidin (Fig. 104) beschrieben sind. Bei hochgradigem Ikterus enthalten danach sehr viele Gewebszellen Pigment, und es kann sich dasselbe, verschleppt durch Zellen, auch in den Lymphdrüsen anhäufen.

In den Nieren, in denen Gallenfarbstoff abgeschieden wird, stellt sich ebenfalls eine gallige Pigmentirung ein, insbesondere der secernirenden Epithelien der Harnkanälchen (Fig. 112 *a d*), die in Folge davon sich abstossen. Bilden sich, wie dies gewöhnlich geschieht, in Folge der durch Gallenabscheidung verursachten Schädigung der secernirenden Gewebe sog. Harncylinder, d. h. hyaline Gerinnungen innerhalb des in den Harnkanälchen gelegenen eiweisshaltigen Harnes, so können auch diese eine gallige Färbung annehmen (Fig. 112 *b c*).

Neben der Bilirubinablagerung kommt bei Ikterus stets auch eine Hämosiderinablagerung vor und kann namentlich im Knochenmark (Fig. 109), der Milz und den Lymphdrüsen, zuweilen auch in der Leber sehr reichlich werden, so dass die Pigmentirung der genannten Organe zu einem Theil durch Eisenpigment bedingt wird.

Findet innerhalb der Blutgefässe ein gesteigerter Zerfall von Blutkörperchen statt, so kann, wie in § 72 auseinandergesetzt wurde, an verschiedenen Stellen des Körpers neben Hämosiderin auch Hämatoidin oder Bilirubin gebildet werden, allein es ist die Bilirubinbildung ausserhalb der Leber nur sehr geringfügig und genügt nicht, eine verbreitete ikterische Färbung der Gewebe zu erzeugen, so dass also ein rein hämatogener Ikterus nicht zu Stande kommt. Die Hauptbildungsstätte des Bilirubins ist die Leber, in welcher bei gesteigertem Blutzerfall auch eine Steigerung der Production und Abscheidung von Gallenfarbstoff stattfindet. Ein Ikterus durch Steigerung des Blutzerfalls tritt danach nur

dann ein, wenn zugleich in der Leber Veränderungen bestehen, welche einen Uebertritt von Galle in das Blut verursachen.

Die Frage, ob es neben dem hepatogenen auch einen hämatogenen Ikterus giebt, ist seit Langem Gegenstand der Discussion und hat auch heute noch, trotz zahlreicher diesbezüglicher Experimentaluntersuchungen, keine endgültige Beantwortung gefunden. Da sich thatsächlich aus ausgetretenem Blut innerhalb der verschiedensten Gewebe Bilirubin bilden kann, so scheint das Vorkommen eines hämatogenen Ikterus a priori sehr wahrscheinlich. Experimentaluntersuchungen über die Folgen der Auflösung von rothen Blutkörperchen in der Blutbahn, die namentlich mit Arsenwasserstoff, Toluylendiamin und chlorsaurem Kali angestellt worden sind, haben indessen ergeben, dass die in den Geweben sich bildenden und dort eine Zeit lang zurückgehaltenen Derivate des Blutfarbstoffs im Wesentlichen Hämosiderine sind, während die Bildung von Bilirubin wesentlich sich auf die Leber beschränkt, die dabei eine vermehrte Menge pigmentreicher Galle abscheidet.

Nach Untersuchungen von MINKOWSKI und NAUNYN ist der Harn bei Gänsen und Enten nach der Entleberung frei von Gallenfarbstoff, was beweist, dass die Umbildung des Blutfarbstoffs in Gallenfarbstoff gewöhnlich nur in der Leber erfolgt. Lässt man Gänse einige Minuten Arsenwasserstoff inhaliren, so stellt sich in kurzer Zeit Polycholie und Hämaturie ein, und der Harn enthält sowohl gelöstes Hämoglobin und in Zerfall begriffene rothe Blutkörperchen, als auch Biliverdin. Wird eine solche Gans, die gallenfarbstoffhaltigen Harn abscheidet, entlebert, so nimmt der Biliverdingehalt des Harns schnell ab, ohne dass dabei im Blute Gallenfarbstoff nachzuweisen ist. Es muss danach auch bei Arsenwasserstoffvergiftung die Gallenfarbstoffbildung in der Leber vor sich gehen. Die Leber enthält dabei Leukocyten mit Zerfallsproducten rother Blutkörperchen, die eisenhaltig sind.

Soweit sich ein Urtheil aus den bisherigen Experimentaluntersuchungen ziehen lässt, scheint ein rein hämatogener Ikterus nicht vorzukommen. Wenn nach Intoxicationen, Inhalation von Aether und Chloroform, Bluttransfusionen, Schlangenbiss, bei Septikämie, Typhus abdominalis, gelbem Fieber, paroxysmaler Hämoglobinurie etc. ikterische Färbungen auftreten, so liegt darin noch kein Beweis für einen hämatogenen Ikterus. Es findet zwar unter den genannten Verhältnissen eine Steigerung des Blutzerfalls statt, aber das Bilirubin wird wesentlich in der Leber gebildet, und wenn gallige Gewebsfärbungen auftreten, so kommen sie dadurch zu Stande, dass ein Theil des in abnorm reichlichen Mengen gebildeten Gallenfarbstoffs aus irgend einem Grunde in das Blut aufgenommen worden ist. Wie es scheint, kann schon die Veränderung der Consistenz der Galle (STADELMANN) genügen, um eine Gallenresorption herbeizuführen.

Literatur über Ikterus.

Auld, *Haematogenous Jaundice, Brit. Med. Journ. I 1896.*
Birch-Hirschfeld, *Die Entstehung der Gelbsucht neugebor. Kinder, V. A. 87. Bd. 1882.*
Browicz, *Intracelluläre Gallengänge etc., D. med. Woch. 1897 u. Cbl. f. allg. Path. 1898; Lebercapillaren, Bull. de l'Ac. des sc. de Cracovie 1900.*
Dastre et **Floresco**, *Pigments biliaires, A. de phys. IX 1897.*
Halter u. **Lauterbacher**, *Resorptionsikterus beim Frosch, Beitr. v. Ziegler X 1891.*
Harley, *Pathology of obstructive Jaundice, Brit. Med. Journ. 1892; Leber u. Galle während dauernden Verschlusses von Gallen- und Brustgang, du Bois Raymond's Arch. 1893.*
Hofmeier, *Die Gelbsucht der Neugeborenen, Zeitschr. f. Gebh. u. Gyn. VIII 1882.*
Kiener et **Engel**, *Pathogénie de l'ictère et ses rapports avec l'urobilinurie, A. de phys. X 1887.*
Kühne, *Beiträge zur Lehre vom Ikterus, Virch. Arch. 14. Bd. 1858.*
Kunkel, *Ueber das Auftreten verschiedener Farbstoffe im Harn, ib. 79. Bd. 1880.*
Lesage et **Demelin**, *L'ictère du nouveau-né, Rev. de méd. 1898.*
Löwit, *Bildung des Gallenfarbstoffs in d. Froschleber, B. v. Ziegler IV 1889.*
Minkowski, *Die Störungen der Leberfunction, Ergebn. d. allg. Path. Jahrg. II 1897.*
Minkowski u. **Naunyn**, *Pathologie d. Leber u. d. Ikterus, A. f. exp. Path. XXI 1886.*
Nauwerck, *Leberzellen u. Gelbsucht, Münch. med. Woch. 1897.*
Neumann, *Abscheidung von Bilirubinkrystallen aus dem Blute in den Geweben, Arch. d. Heilk. VIII 1867; Bilirubinkrystalle im Blute der Neugeborenen u. todtfauler Früchte, ib. IX 1868; ebenso, ib XVII 1876; Ikterus neonatorum, V. A. 114. Bd. 1888.*

Neumeister, *Physiologische Chemie, Jena 1897.*
Orth, *Ueb. d. Vorkommen v. Bilirubinkrystallen bei neugeb. Kindern, V. A. 63. Bd. 1875.*
Pick, *Entstehung d. Ikterus, Wien. klin. Woch. 1894; Wesen d. Ikt., Prag. med. Woch. 1895.*
Quincke, *Beiträge zur Lehre vom Ikterus, Virch. Arch. 95. Bd. 1884; Ueber die Entstehung der Gelbsucht Neugeborener, Arch. f. exp. Path. XIX 1885.*
Roger, *Physiol. norm. et pathol. du foie, Paris 1893.*
Runge, *Die Krankheiten der ersten Lebenstage, Stuttgart 1893.*
Silbermann, *Die Gelbsucht der Neugeborenen, Arch. f. Kinderheilk. VIII 1887.*
Stadelmann, *Der Ikterus, Stuttgart 1891.*
Stern, *Ueber die norm. Bildungsstätte des Gallenfarbstoffs, Arch. f. exp. Path. XIX 1885.*
Szubinski, *Structur der Leberzellen, Beitr. v. Ziegler XXVI 1899.*
Wertheimer *et* **Lepage**, *Absorption des pigmentes dans le foie, A. de phys. 1897.*

§ 74. **Pigmentirung der Gewebe durch Stoffe,** welche **aus der Aussenwelt** stammen, entsteht durch Substanzen, welche, in irgend einer Weise einem Gewebe einverleibt, sich darin eine Zeit lang zu erhalten vermögen und zugleich eine eigene Färbung besitzen. Die Zahl solcher Substanzen ist ziemlich gross, und die Art des Eindringens verschieden. Die häufigsten Eintrittspforten sind die Lungen, ferner Wunden und der Darmkanal. Die bekannteste Wundpigmentirung ist die Tätowirung der Haut, die sowohl bei Natur-, als auch bei Kulturvölkern sehr häufig vorgenommen wird.

Das Verfahren zur Erzeugung gefärbter Figuren etc. besteht darin, dass unlösliche körnige Farbstoffe, wie Kohle, Zinnober etc., in die zuvor verwundete Haut eingerieben werden. Wo die Haut verwundet

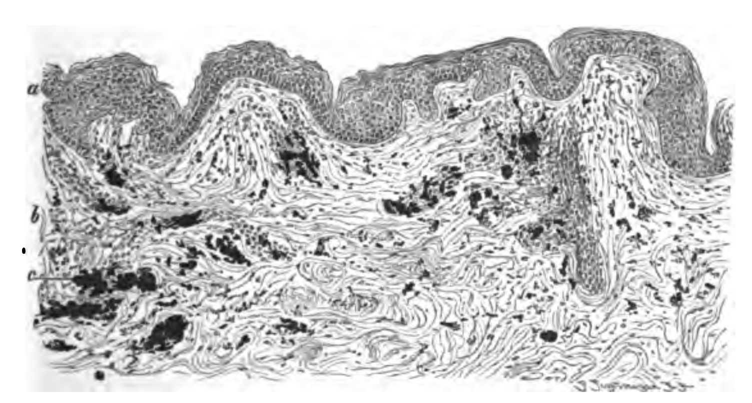


Fig. 113. Zinnoberablagerung in einer tätowirten Haut (Alk. Alaunkarm.). *a* Epithel. *b* Corium. *c* Zinnober. Vergr. 80.

ist, dringen die Farbstoffkörner ein und infiltriren das Gewebe. Ein Theil derselben bleibt im Corium (Fig. 113 *c*) liegen, ein anderer Theil wird nach den Lymphdrüsen abgeführt, die dadurch ebenfalls pigmentirt werden.

In sehr ausgedehntem Maasse werden die Lungen und ihre Lymphdrüsen durch aspirirten gefärbten Staub, wie Kohlenpartikel, Russ, Eisenstaub etc. pigmentirt. Durch Kohlenstaubinhalation z. B. kann die Lunge vollkommen schwarz werden.

Wird in die Lunge Kohlenstaub inhalirt, so pflegt ein Theil desselben den peribronchialen Lymphdrüsen zugeführt zu werden, welche dadurch eine schwarze Färbung erhalten. Ist die Ablagerung sehr

reichlich, so können die Lymphdrüsen erweichen. Sind sie in der Nachbarschaft von Venen gelegen, so greifen die Pigmentablagerung und die Erweichung zuweilen auch auf deren Wände über, so dass schliesslich die Kohlenpartikel in den Blutstrom gelangen und durch denselben in andere Organe, in die Milz, die Leber und das Knochenmark verschleppt werden (vergl. § 21).

Vom Darm aus werden nur gelöste Substanzen aufgenommen, und es kann eine dauernde Pigmentirung nur dann stattfinden, wenn sich dieselben in dem Gewebe in fester Form abscheiden und zugleich eine Farbe besitzen oder schwarz sind. Am häufigsten ist die als Argyrie bezeichnete Pigmentirung, die durch längere Zeit hindurch in den Organismus eingeführte Silberpräparate entsteht. Die Haut kann dabei ein intensiv graubraunes Aussehen annehmen, und auch innere Organe können mehr oder weniger pigmentirt werden. Das Silber lagert sich in Form feiner Körner in der Grundsubstanz der Gewebe ab, und zwar namentlich in den Glomeruli und den bindegewebigen Theilen der Marksubstanz der Nieren (Fig. 114 *b*), in der Intima der grossen Gefässe, in der Adventitia der kleinen Arterien, in der Umgebung der Schleimdrüsen, in den Papillen der äusseren Haut, im Bindegewebe der Darmzotten und in den Plexus chorioidei der Hirnventrikel. Auch in den serösen Häuten können Niederschläge auftreten, die epithelialen Gebilde bleiben dagegen frei, ebenso das Gehirn und die Hirngefässe. Reichliche Ablagerung von Silberkörnern in der Marksubstanz der Nieren kann zur Bildung von sklerotischem Bindegewebe, das verkalkt, führen.

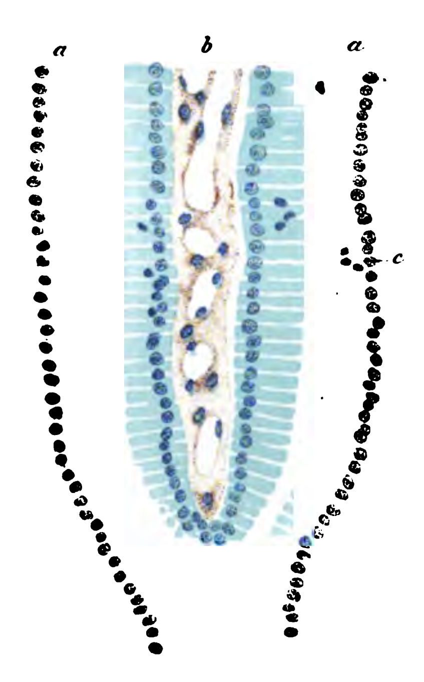


Fig. 114. Silberablagerungen in der Pyramidensubstanz einer Kaninchenniere nach 7 Monate dauernder Verabreichung von Silbersalz (Exp. von v. Kahlden) (Alk. Häm.). *a* Epithel der Sammelröhren. *b* Bindegewebe mit braunen Silberkörnern. Vergr. 500.

Unter besonderen Verhältnissen kann auch Eisen, in überschüssiger Weise aufgenommen, in Knochenmark, Milz und Lymphdrüsen eine pathologische Pigmentablagerung bewirken, doch dürfte dieselbe nur sehr selten makroskopisch erkennbar sein. Bei Bleivergiftung kann sich eine schwarzgraue Verfärbung des Zahnfleisches einstellen, bedingt durch Einlagerungen von Körnchen von Bleisulfid ins Bindegewebe der Schleimhaut. Ihre Entstehung ist auf Schwefelwasserstoff zurückzuführen, der auf das in der Schleimhaut vorhandene gelöste Blei einwirkt.

Literatur über Argyrie.

Behrend, *Argyrie, Eulenburg's Realencyklopädie 1894.*
Frommann, *Ein Fall von Argyria, Virch. Arch. 17. Bd. 1859.*

Jacobi, *Aufnahme der Silberpräparate in den Organismus, Arch. f. exp. Path. VIII 1878.*
Jahn, *Argyrie, Beitr. v. Ziegler XVI 1894.*
v. Kahlden, *Ablagerung des Silbers in den Nieren, Beitr. v. Ziegler XV 1894.*
Kobert, *Ueber Argyrie u. Siderosis, Arch. f. Derm. 25. Bd. 1893.*
Levin, *Ueber locale Gewebe-Argyrie, Berl. klin. Woch. 1886.*
Riemer, *Ein Fall von Argyrie, Arch. d. Heilk. 16. Bd. 1875.*
Ruge, *Ueber den Bleisaum, D. Arch. f. klin. Med. 58. Bd. 1898.*

XV. Der pathologische Pigmentmangel.

§ 75. **Pigmentmangel** tritt zunächst als ein angeborenes Leiden auf und wird in diesem Falle als **Albinismus** oder als **Leukopathia congenita** bezeichnet. In einem Theil der Fälle ist der Pigmentmangel über den ganzen Körper verbreitet (Albinismus universalis, Kakerlaken, Albinos), in anderen Fällen ist er auf einzelne Stellen der Haut beschränkt (Albinismus partialis). An den Stellen des Pigmentmangels der Haut sind auch die Haare pigmentlos, weiss oder gelblichweiss (Poliosis s. Leukotrichia congenita universalis et circumscripta); bei universellem Albinismus fehlt das Pigment auch in der Retina, der Chorioidea und der Iris, und es erscheinen danach die Chorioidea durch ihren Blutgehalt roth, die Iris je nach der Betrachtung und der Beleuchtung bläulichweiss oder roth. Anatomisch lässt sich nur der Mangel an pigmenthaltigen Zellen nachweisen.

Eine zweite Form des Pigmentmangels, die als **Vitiligo** oder **Leukopathia acquisita** bezeichnet wird, ist ein Leiden, welches erst in späteren Jahren sich entwickelt, theils im Anschluss an bekannte Krankheiten (Scharlach, Typhus, Febris recurrens), theils als Symptom einer epidemischen Erkrankung unbekannter Aetiologie (Vitiligo endemica), theils endlich auch ohne erkennbare Ursache. Die Bildung weisser Flecken, in deren Gebiet auch die Haare sich entfärben (Leukotrichia acquisita circumscripta), erfolgt meist in symmetrischer Anordnung und kann sich über den grössten Theil des Körpers (Fig. 115) verbreiten. Die

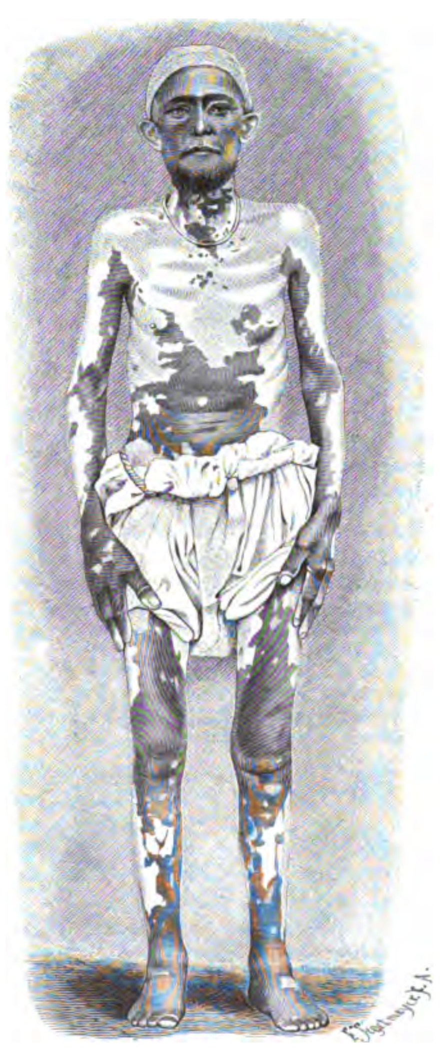


Fig. 115. Vitiligo endemica (nach einer von Prof. MÜNCH erhaltenen Photographie).

weissen Flecken sind von einem dunkleren Pigmentsaum umgeben, und es spricht dies dafür, dass bei dem Pigmentschwund eine Verlagerung des Pigmentes stattfindet. Die Entfärbung der Haare beginnt (ebenso wie bei dem Ergrauen im höheren Alter) stets in der Wurzel, indem kein Pigment mehr aus der Haarpapille an den Bulbus des Haares abgegeben wird. Schliesslich schwinden auch die Pigmentzellen der Haarpapille.

Eine dritte Form des Pigmentschwundes schliesst sich an traumatische oder an infectiöse Entzündungen der Haut, namentlich an syphilitische Exantheme und an Lepra an und kann unter dem Namen **Leukoderma** zusammengefasst werden.

In weiss bleibenden Narben der Haut erhält das an Stelle des Defectes gebildete Gewebe die Fähigkeit, Pigment zu bilden, nicht wieder und stellt ein von Epithel bedecktes farbloses Narbengewebe dar. Nicht selten ist dasselbe von einem Pigmentsaum umgeben. Bei leichteren Entzündungen, bei denen das Gewebe der Haut nicht verloren geht (Syphilis), schliesst sich die Entfärbung sofort an die Entzündung an, oder tritt erst später, zuweilen nach voraufgegangener stärkerer Pigmentirung, auf. Nach Ehrmann liegt der Grund des Pigmentmangels entweder darin, dass an der Grenze des Epithels das Corium keine Pigmentzellen, welche Pigment an die Epithelzellen überführen können, besitzt, oder aber darin, dass die veränderten Epithelzellen das Pigment nicht aufnehmen können. Das in der Cutis noch vorhandene Pigment kann resorbirt werden.

Nach Münch ist in Turkestan die Vitiligo ziemlich verbreitet und wird von den Einwohnern (Sarten), welche dieselbe als Pjes bezeichnen, für ansteckend gehalten, so dass die daran Erkrankenden isolirt und mit den Leprösen in Gehöften abgeschlossen werden. Es ist wahrscheinlich, dass die Vitiligo endemica in der Literatur mehrfach mit Lepra maculosa verwechselt und unter der Bezeichnung „weisse jüdische Lepra“ beschrieben worden ist.

Literatur über Pigmentmangel.

Behrend, *Canities (Poliosis), Eulenburg's Realencyklop. 1894 (Lit).*
Beigel, *Beitr. z. Gesch. d. Albinismus part. u. d. Vitiligo, Dresden 1864.*
Ehrmann, *Hautentfärbung durch syph. Exantheme, Arch. f. Derm. Ergzh. 1891.*
Jadassohn, *Hautentfärbung, Vierteljahrsschr. f. Derm. 1880; Pigmentverschleppung, Arch. f. Derm. 1892.*
Landois, *Plötzliches Ergrauen der Haupthaare, Virch. Arch. 35. Bd. 1866.*
Marc, *Pathogenese der Vitiligo, Virch. Arch. 136. Bd. 1894.*
Münch, *Lepra u. Vitiligo im Süden Russlands, Kiew 1884–86.*
Schmorl, *Pigmentverschleppung, Cbl. f. allg. Path. V 1894.*

XVI. Die Cystenbildung.

§ 76. Findet sich in irgend einem Gewebe ein Hohlraum, der gegen die Umgebung durch eine Bindegewebsmembran, oder auch durch ein complicirter gebautes Gewebe abgegrenzt ist und einen von der Hülle differenten Inhalt besitzt, so nennt man dies eine **Cyste.** Besteht sie aus einem einzigen Hohlraum, so wird sie als einfache, ist sie aus mehreren Unterabtheilungen zusammengesetzt, als fächerige oder multiloculäre Cyste bezeichnet.

Die häufigsten Formen sind die **Retentionscysten,** welche durch Secretansammlung in präexistirenden Hohlräumen, die mit Epithel oder mit Endothel ausgekleidet sind, entstehen.

In **Drüsen mit offenen Ausführungsgängen** entwickeln sich Retentionscysten dann, wenn an irgend einer Stelle dieser Gang verlegt wird und hinter der Verlegung noch ein secernirendes Parenchym vorhanden ist. Entwickelungsorte solcher Cysten sind die Ausführungsgänge der Talgdrüsen der äusseren Haut, die Haarbälge, die Uterindrüsen, die Schleimdrüsen des Darmtractus, die Nebenhodenkanäle (Fig. 116 *c*), die Harnkanälchen (Fig. 74, p. 221), seltener die Gallengänge und deren Drüsen, die Kanäle der Mamma, des Pankreas (Fig. 117 *b*) und der Drüsen der Mundhöhle etc. Auch **grössere offene Kanäle**, wie die Ureteren, der Processus vermiformis, die Tuben (Fig. 118 *c*) können durch Secretansammlung cystisch entarten.

Die Verlegung der betreffenden Gänge kann sowohl durch Secretanhäufung als auch durch Verwachsungen (Fig. 118 *e*), narbige Obliteration oder Compression und Umschnürung derselben bewirkt werden.

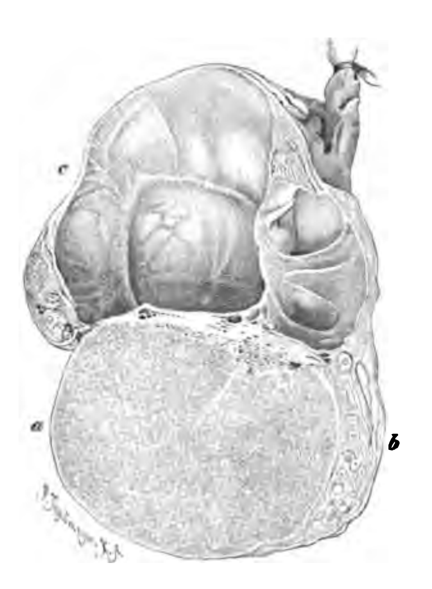


Fig. 116. Durchschnitt durch Hoden und Nebenhoden mit multiplen Cysten im Kopf des Nebenhodens. *a* Hoden. *b* Nebenhoden. *c* Fächerige Cyste. Nat. Gr.

Geschlossene Drüsenbläschen und Schläuche, wie z. B. die Follikel der Schilddrüse und des Eierstockes und die Drüsenschläuche des Parovarium, entarten dann zu Cysten, wenn die Wand ein abnorm reichliches Secret liefert. In ähnlicher Weise können auch **Reste fötaler Gänge und Spalten**, z. B. Ueberreste der Kiemenspalten, oder des Urachus oder der MÜLLER'schen Gänge etc. cystisch entarten.

Kleine Cysten, wie sie sich z. B. in Schleimdrüsen entwickeln, sind etwa hirsekorn- bis erbsengross. Grössere, wie sie in der Leber und im Eierstock vorkommen, taubenei- bis faustgross und grösser.

Der **Inhalt der Cysten** ist abhängig von dem Gewebe, aus dem sie entstanden sind. So enthalten die Cysten der Talgdrüsen und Haar-

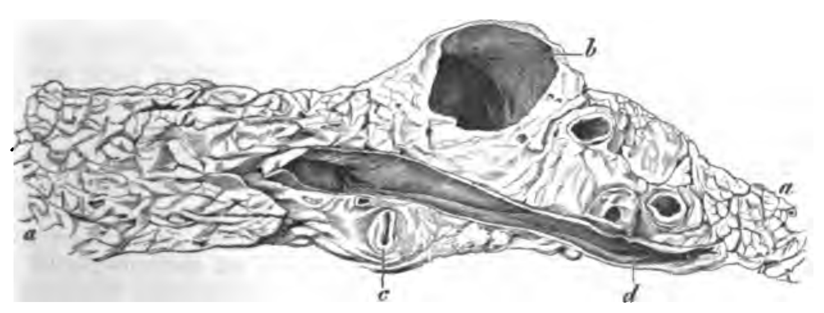


Fig. 117. Pankreascyste, entstanden durch Dilatation eines Astes des Ductus Wirsungianus. *a* Drüsengewebe. *b* Cyste. *c* Arterienquerschnitt. *d* Venenlängsschnitt. Nat. Gr.

bälge (Atherome) eine grützeartige, weisse oder grauweisse, seltener bräunliche Masse, welche wesentlich aus platten, zum Theil verhornten Epithelzellen, Fettkörnchen und Cholesterin besteht. Aus Schleimdrüsen entstandene Cysten enthalten klare oder durch zellige Beimischungen weiss getrübte, schleimige Flüssigkeit. Haben Blutungen aus der Wandung stattgefunden, so bilden sich rothe und braune Färbungen des Inhaltes. Bei reichlichem Zellgehalt kann der Inhalt auch zu einem fettigen Brei werden und verkalken. Cysten der Schilddrüse und der Nieren enthalten Kolloidmassen oder klare, zuweilen auch trübe Flüssigkeit.

Retentionscysten mit endothelialer Auskleidung können sich aus Blut- und Lymphgefässen und aus Lymphspalten sowie aus Schleimbeuteln und Sehnenscheiden entwickeln. Auch hier ist der Inhalt von dem Entstehungsort und der Genese abhängig.

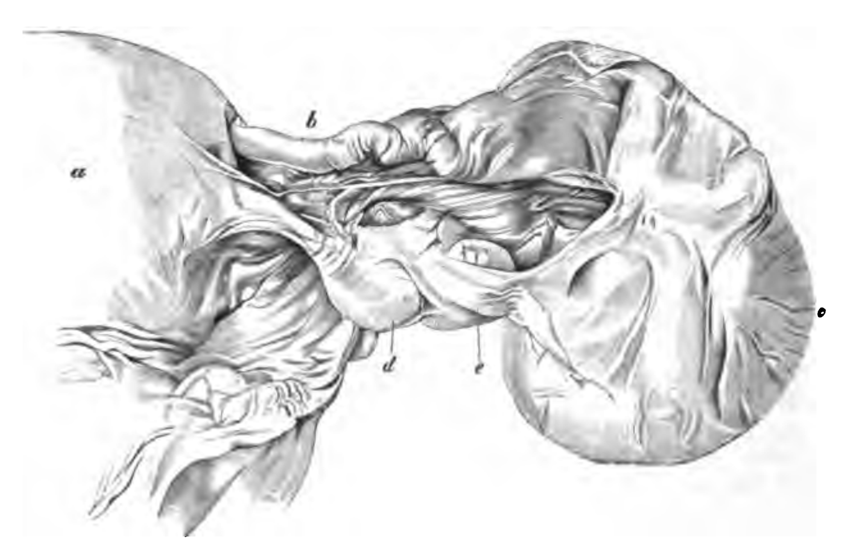


Fig. 118. Tubarhydrops mit perisalpingitischen und perioophoritischen Verwachsungen. *a* Uterus. *b* Uterintheil der Tube. *c* Cystisch entartetes und mit der Umgebung verwachsenes abdominales Ende der Tube. *d* Ovarium. *e* Verwachsungsmembran. $^2/_3$ der natürl. Grösse.

Findet bei der Bildung von Retentionscysten eine bedeutende Dehnung der Wand der betroffenen Röhren oder Bläschen statt, so muss, falls nicht Defecte in der Wand entstehen sollen, auch eine Gewebsneubildung stattfinden, so dass also die Cystenbildung kein rein degenerativer Vorgang ist. Eine solche Gewebsneubildung kommt zunächst in der epithelialen oder endothelialen Zellauskleidung vor, betrifft aber oft auch die bindegewebigen Wandbestandtheile, so dass die Wände der Cyste trotz der Dehnung nicht dünner werden, unter Umständen sogar an Masse gewinnen. Im Uebrigen ist hervorzuheben, dass die **Cystenbildung** sich sehr häufig auch **an pathologische Bildung neuer Drüsen anschliesst**, somit eine secundäre Umwandlung einer hypertrophischen oder geschwulstartigen Wucherung bildet, und es lassen sich danach auch die einfachen cystischen Entartungen präexistirender Drüsenkanäle und Drüsenbläschen von den mit Cysten-

bildung verbundenen Geschwülsten, den **Kystomen** (siehe diese), nicht scharf trennen. Ebenso können auch endotheliale Cysten aus neugebildeten Lymphspalten und Lymphkanälen entstehen.

Eine zweite Form von Cysten bilden die **Erweichungscysten**, welche durch partiellen Zerfall und Verflüssigung eines Gewebes entstehen. Auf diese Weise bilden sich z. B. im Gehirn, in hypertrophischen Schilddrüsen oder auch in Geschwülsten mit trüber oder klarer, zuweilen auch hämorrhagischer Flüssigkeit gefüllte Höhlen.

Eine dritte Art von Cysten entsteht dadurch, dass sich **um Fremdkörper**, welche in den Körper eingedrungen sind, z. B. um eine Kugel oder auch um **nekrotische Herde** oder um **Blutklumpen**, eine **Bindegewebskapsel** bildet.

Eine vierte Form der Cysten bilden **Parasiten**, welche im Körper in blasenförmigem Zustande vorkommen und ebenfalls von einer Bindegewebskapsel umgeben werden.

Literatur über Bildung von Retentionscysten.

Aschoff, *Cysten, Ergebnisse d. allg. Path. II. Jahrg., Wiesbaden 1897 (Lit.).*
Bard et Lemoine, *De la maladie kystique essentielle des organes glandulaires, Paris 1890.*
Chiari, *Genese der sog. Atheromcysten, Zeitschr. f. Heilk. XII 1891.*
Franke, *Blutcyste der seitlichen Halsgegend, D. Zeitschr. f. Chir. 28. Bd. 1888 (Lit.).*
Hennes, *Angeb. Auswüchse am Halse, Arch. f. Kinderheilk. IX 1888 (Lit.).*
Hess, *Ueber eine subcutane Flimmercyste, Beitr. v. Ziegler VIII 1890.*
Kühne, *Pathol. Histologie der Cystenbildung, Virch. Arch. 158. Bd. 1899.*
Marchand, *Cysten, Eulenburg's Realencyklop. 1894 (Lit.).*
Nordmann, *Galaktocele, Virch. Arch. 147. Bd. 1897.*
Philippson, *Anatomische Untersuchungen über Nierencysten, Virch. Arch. 111. Bd. 1888.*
v. Recklinghausen, *Ueber die Ranula, die Cyste der Bartholin'schen Drüse und die Flimmercyste der Leber, Virch. Arch. 84. Bd. 1881.*
Richard, *Geschwülste der Kiemenspalten, Beitr. v. Bruns III 1888.*
Sabourin, *La dégénérescence kystique du foie et des reins, Arch. de phys. X 1882.*
Sasse, *Cysten der Mamma, Arch. f. klin. Med. 54. Bd. 1897.*
Terburgh, *Ueber Leber- und Nierencysten, I.-D. v. Freiburg, Leiden 1891.*
Török, *Entstehung der Atheromcysten, Monatsschr. f. prakt. Derm. XII.*
Virchow, *Die krankhaften Geschwülste I, Berlin 1863.*

SECHSTER ABSCHNITT.

Hypertrophie und Regeneration. Erfolge der Transplantation. Metaplasie der Gewebe.

I. Allgemeines über die als Hypertrophie und Regeneration bezeichneten Processe und die dabei auftretenden cellularen Vorgänge.

§ 77. Als **Hypertrophie** bezeichnet man die Massenzunahme eines Gewebes oder Organes, welche durch eine Vergrösserung oder Vermehrung der Elementarbestandtheile desselben bedingt ist, so dass also der Ban des hypertrophischen Gewebes demjenigen des normalen gleich oder wenigstens nicht wesentlich davon verschieden ist.



Fig. 119. Elephantiasis femorum neuromatosa.

Findet die Volumszunahme nur durch Vergrösserung der Elementarbestandtheile statt, so bezeichnet man dies als Hypertrophie im engeren Sinne; Massenzunahme durch Vermehrung der Elementarbestandtheile wird als Hyperplasie von der einfachen Hypertrophie unterschieden.

Zu einer Hypertrophie können sowohl einem Gewebe vom Keime her immanente Eigenschaften als auch während des Lebens sich geltend machende Einwirkungen führen.

Tritt eine abnorme Gewebszunahme in der Zeit der embryonalen Entwickelung oder des extrauterinen Wachsthums auf, und sind keine Einflüsse, welche erfahrungsgemäss eine Steigerung des Gewebswachsthums bewirken, erkennbar, so sind wir geneigt, darin eine Folge von **in der Anlage** des betreffenden Individuums **gegebenen Verhältnissen** zu sehen, und wir bezeichnen sie danach als eine **Hypertrophie aus congenitaler Anlage.** Betrifft die Vergrösserung den ganzen Körper, ist z. B. ein neugeborenes Kind 5—6 kg schwer, oder erreicht ein Individuum die Länge von 180—200 cm und darüber, so bezeichnet man dies als einen **allgemeinen Riesenwuchs**; betrifft die Vergrösserung nur einzelne Körpertheile, z. B. den ganzen Kopf oder eine seitliche Hälfte desselben oder eine Extremität oder einen Finger oder die Schamlippen, so nennt man dies einen **partiellen Riesenwuchs.** Combinirt sich Riesenwuchs mehrerer Körpertheile der gleichen Seite, so kommt es zu halbseitigem Riesenwuchs; über alle Körpertheile ausgedehnt ist er sehr selten. Hypertrophische Entwickelungen der Haut und des Unterhautzellgewebes, welche zu Verunstaltungen führen, die an die Hautbildung der Pachydermen erinnern, werden als **Elephantiasis** (Fig. 119 und 120) bezeichnet.

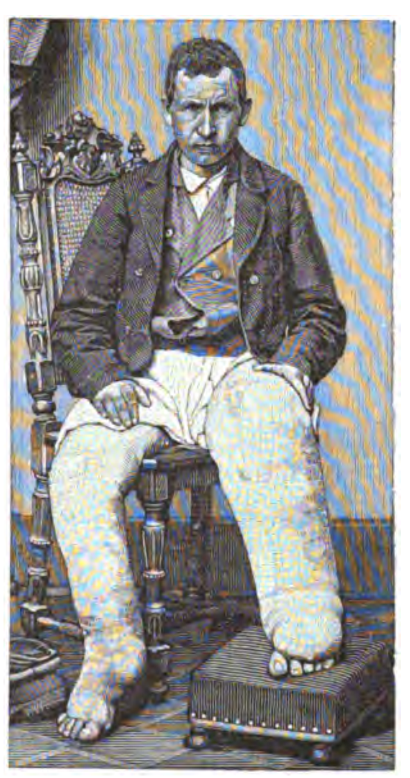


Fig. 120. Elephantiasis cruris lymphangiectatica.

Bei hypertrophischem Wuchs einer Extremität oder eines Fingers sind alle Bestandtheile desselben gleichmässig vergrössert, bei elephantiastischen Bildungen der Extremitäten pflegt vornehmlich das Bindegewebe der Haut und des Unterhautgewebes zuzunehmen, doch bieten die Entwickelung und der Bau dieser Wucherungen erhebliche Verschiedenheiten, indem die pathologische Gewebsneubildung bald alle bindegewebigen Bestandtheile gleichmässig betrifft, bald einzelne derselben, wie z. B. das Bindegewebe der Nerven, oder die Blut- oder die Lymphgefässe bevorzugt, oder wenigstens von diesen Theilen den Ausgang nimmt. Man hat daraus Veranlassung genommen, verschiedene Formen von Elephantiasis zu unterscheiden, die man je nach dem Bau der verunstalteten hypertrophischen Theile als Elephantiasis neuromatosa (Fig. 119), E. angiomatosa, E. lymphangiectatica (Fig. 120), E. lipomatosa, E. fibrosa etc. bezeichnet.

Stellt sich in Folge besonderer Beschaffenheit der Haut eine Hypertrophie der Hornschicht der Epidermis (Fig. 121 *c*) ein, so dass die Haut mit Hornplatten oder Hornschuppen oder auch mit Stacheln besetzt ist, so entwickelt sich jener Zustand, der als **Ichthyosis** bezeichnet wird.

Die Veränderung kommt schon angeboren vor (Ichthyosis congenita) und es kann das neugeborene Kind (Fig. 122) mit harten Hornplatten, die da und dort durch das Wachsthum der Unterlage auseinandergesprengt sind, ganz bedeckt sein. Die pathologische Verhornung betrifft zunächst die Oberfläche (Fig. 121 *c*), greift aber auch in die Haarbälge (Fig. 131 *d*) ein.



Fig. 121. Ichthyosis congenita. Schnitt durch die Haut des Rumpfes. (Alk. Pikrokarm.). *a* Corium mit Drüsen. *b* Papillarkörper mit Rete Malpighii. *c* Hypertrophische Hornschicht der Epidermis. *d* Erweiterte, mit verhorntem Epithel ausgekleidete Haarbälge. *e* Haare. Vergr. 40.

In anderen Fällen entstehen erst in späterer Zeit, d. h. im Laufe der ersten Lebensjahre, auf umschriebene Gebiete beschränkte Verdickungen der Hornschicht, welche bald nur kleine Schüppchen und Plättchen, bald grössere Schuppen und Platten bilden, welche der Haut ein rauhes und gefeldertes Aussehen verleihen. Das Corium und der Papillarkörper sind an der Ichthyosis meist nicht betheiligt, doch kommt es auch vor, dass im Gebiet der Ichthyosis der Papillarkörper hypertrophirt, vergrössert ist und nunmehr durch seine Prominenz die rauhe und höckerige Beschaffenheit der Oberfläche vermehrt (Ichthyosis hystrix). Ist die Veränderung auf eng umschriebene Stellen beschränkt, so entstehen umschriebene Warzen mit rauher Horndecke, welche man als ichthyotische Warzen bezeichnen kann. In seltenen Fällen entwickeln sich über hypertrophischen Papillen noch mächtigere Hornlager, deren Hornschuppen senkrecht zur Oberfläche der Haut gestellt sind und mitunter zu so umfangreichen Bildungen heranwachsen, dass man sie als Hauthörner (Fig. 123 und 124) bezeichnet.

Durch hypertrophische Entwickelung der Haare an Orten, an denen nur Wollhärchen oder auch gar keine bleibenden Härchen vorkommen sollen, entwickelt sich die als **Hypertrichosis** bezeichnete, über einen mehr oder minder grossen Theil der Körperfläche ausgebreitete abnorme Behaarung, welche entweder auf eine Persistenz und abnorme Entwickelung der Lanugohaare (Fig. 125 Hypertrichosis lanuginosa

foetalis) oder auf eine pathologische Ausbildung der secundären Haare zurückzuführen ist. Excessives Wachsthum der Nägel führt zu pathologischer Vergrösserung derselben, zu Hyperonychia, welche häufig von krallenartiger Verunstaltung derselben, von Onychogryphosis gefolgt ist. Es ist indessen zu bemerken, dass die pathologische Vergrösserung der Nägel häufiger eine erworbene Krankheit darstellt.

An den **Knochen** kommt, abgesehen von den mit allgemeinem oder partiellem Riesenwuchs einhergehenden Vergrösserungen, eine der Elephanthiasis hereditaria der Haut entsprechende Hypertrophie der Knochengewebe am häufigsten am Kopfe vor und kann hier zu ausser-



Fig. 122. Ichthyosis congenita.

ordentlich hochgradiger Massenzunahme der Knochen (Fig. 126) und damit zu Verunstaltungen führen, welche wegen der Aehnlichkeit der Gesichtsformation mit einem Löwenkopf als **Leontiasis ossea** bezeichnet werden. Im Uebrigen kommen sowohl am Schädel wie auch an anderen

Fig. 123. Fig. 124.



Fig. 123. Abgetragenes Cornu cutaneum vom Handrücken. Nat. Grösse.

Fig. 124. Abgetragenes Cornu cutaneum vom Arm. Nat. Grösse.

Knochen als hereditäre, nicht durch äussere Ursachen bewirkte Wachsthumsproducte, oft auch umschriebene Knochenauswüchse vor, welche als **Exostosen** bezeichnet werden.

In **inneren Organen** treten Hypertrophieen, welche als Wachsthumsexcesse ohne Einwirkung von aussen entstehen, selten auf, doch kommt es z. B. vor, dass das Gehirn eine abnorme Grösse erreicht.

Fig. 125. Fig. 126.



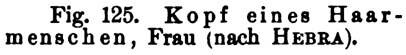




Fig. 125. Kopf eines Haarmenschen, Frau (nach HEBRA).

Fig. 126. Leontiasis ossea, aufgetreten bei einem Knaben mit allgemeinem Riesenwuchs (Beobachtung von BUHL).

In welchem Umfange man Gewebshypertrophieen wie die beschriebenen auf angeborene Anlagen zurückführen kann, lässt sich nicht immer mit Bestimmtheit angeben, indem äussere Einwirkungen vielfach ähnliche Gewebswucherungen zu verursachen vermögen, wie wir sie

auch aus inneren Ursachen entstehen sehen. So können z. B. Hauthörner und elephantiastische Hautverdickungen auch im Anschluss an Entzündungen sich bilden.

Im Allgemeinen sprechen frühes Auftreten der hypertrophischen Wucherung sowie Vererbbarkeit der pathologischen Eigenschaft und das Fehlen äusserer Veranlassungen für die congenitale Beanlagung, doch schliessen spätere Einwirkungen, welche das Wachsthum veranlassten, eine congenitale Anlage nicht aus. So können die erwähnten excessiven Knochenwucherungen am Kopfe sich an Traumen oder an acute Entzündungen anschliessen. Aeussere Einwirkungen können danach die Veranlassung zum Eintritt der Wucherung sein, sind aber nicht die eigentliche Ursache derselben, indem erfahrungsgemäss die genannten Schädlichkeiten nur in einem besonders beanlagten Gewebe solche Veränderungen auszulösen vermögen.

Nicht selten zeigt sich ein abnorm gesteigertes Wachsthum auch darin, dass einzelne Organe zwar normal, aber zu früh sich entwickeln, so namentlich die äusseren und inneren Geschlechtstheile. Es können Mädchen schon in den ersten Lebensjahren eine Entwickelung der Brüste, der äusseren Genitalien und der Behaarung zeigen, die geschlechtsreifen Mädchen zukommt, und es kann sich zugleich auch Menstruation einstellen.

Die Grösse des ganzen Körpers sowie der einzelnen Theile und Organe desselben ist je nach der Rasse, der Familie und den individuellen Eigenthümlichkeiten auch schon innerhalb der physiologischen Breite nicht unerheblichen Schwankungen unterworfen. Geringer sind die Schwankungen des Verhältnisses der Masse der einzelnen Theile und Organe zum ganzen Körper.

Die mittlere Körperlänge (cfr. Vierordt, *Daten u. Tabellen für Med. Jena 1893)* wohl gebauter männlicher Individuen beträgt 172 cm, weiblicher 160 cm, des Neugeborenen 47,4 resp. 46,75 cm. Das mittlere Körpergewicht des Mannes beträgt in Europa etwa 65 kg, dasjenige des Weibes etwa 55 kg, dasjenige des Neugeborenen etwa 3250 g.

Als ungefähr mittlere Gewichte innerer Organe ergeben sich (die Werthe für den Neugeborenen stehen in Klammern) folgende Zahlen: des Gehirns 1397 (385) g, des Herzens 304 (24), der Lungen 1172 (58), der Leber 1612 (118), der Milz 201 (11,1), der rechten Niere 131, der linken Niere 150, beider Nieren 299 (23,6), der Hoden 48 (0,8), der Muskeln 29 880 (625), des Skeletes 11 560 (445) g. In Procenten des Körpergewichtes ausgedrückt, ergeben sich für den Erwachsenen und den Neugeborenen (von dem letzteren sind die Zahlen in Klammern beigesetzt) folgende Zahlen: Herz 0,52 (0,89) Proc., Nieren 0,48 (0,88), Lungen 2,01 (2,16), Magen- und Darmkanal 2,34 (2,53), Milz 0,346 (0,41), Leber 2,77 (4,30), Gehirn 2,37 (14,34), Nebennieren 0,014 (0,31), Thymus 0,0086 (0,54), Skelet 15,35 (16,17), Muskeln 43,09 (23,4).

Literatur über Gewebshypertrophieen aus congenitaler Anlage.

***Arnheim**, Congen. halbseitige Hypertrophie, Virch. Arch. 154. Bd. 1898 (Lit.).*
***Baas**, Das Hornhauthorn, Cbl. f. allg. Path. VIII 1897.*
***Bartels**, Abnorme Behaarung, Z. f. Ethnol. VIII 1896; Affenmenschen, ib. XVI 1884.*
***Behrend**, Hypertrichosis, Eulenburg's Realencyklop. 1896 (Lit.).*
***Brandt**, Hundemenschen, Biol. Cbl. XVII 1897.*
***Bruns**, Ueber Rankenneurom, Virch. Arch. 50. Bd. u. Beitr. z. klin. Chir. 1891.*
***Busch**, Riesenwuchs der Extremitäten, Arch. f. klin. Chir. VII 1866.*
***Carbone**, Ictiosi congenita, Arch. per le Sc. Med. XV 1892.*
***Caspary**, Ichthyosis congenita, Vierteljahrsschr. f. Derm. XIII 1886.*
***Chiari**, Ueber Hypertrichosis, Prag. med. Woch. 1890.*
***Demme**, Halbs. Muskelhypertrophie, 27. Jahresber. d. Jenner'schen Kinderspitals, Bern 1890.*
***Ecker**, Ueber abnorme Behaarung des Menschen, Braunschweig 1878.*

Esmarch u. **Kulenkampff**, *Die elephantiastischen Formen, Hamburg 1885.*
Esoff, *Ichthyosis, Virch. Arch. 69. Bd. 1877.*
Ewald, *Hypertrophie der Hand, Virch. Arch. 56. Bd. 1872.*
Fischer, *Riesenwuchs der Extremitäten, D. Zeitschr. f. Chir. XII 1880.*
Friedrich, *Halbseitige congenitale Kopfhypertrophie, Virch. Arch. 28. Bd. 1863.*
Hornstein, *Halbseitiger Riesenwuchs, Virch. Arch. 133. Bd. 1893.*
Hürthle u. **Nauwerck**, *Fibroma mollusc. u. congen. Elephantiasis, B. v. Ziegler I 1886.*
Jacobson, *Universeller Riesenwuchs, Virch. Arch. 139. Bd. 1895.*
Jordan, *Pathol.-anat. Beitr. z. Elephantiasis congenita, Beitr. v. Ziegler III 1890.*
Kiwull, *Zur Casuistik der halbseitigen Gesichtshypertrophie, Fortschr. d. Med. VIII 1890.*
Klein, *Pubertas praecox, D. med. Woch. 1899.*
Kussmaul, *Geschlechtliche Frühreife, Würzb. med. Zeitschr. 1862.*
Mitwalsky, *Hauthörner der Augenadnexa, Arch. f. Derm. 27. Bd. 1894.*
Nonne, *Elephantiasis congenita hereditaria, Virch. Arch. 125. Bd. 1891.*
Poisson, *Hyperostose diffuse des maxillaires supérieures, Sem. méd. 1890.*
Poumayrac, *Ét. sur l'hypertrichosis, Bordeaux 1893.*
v. **Recklinghausen**, *Die multiplen Fibrome der Haut, Berlin 1882.*
Róna, *Ichthyosis im Jünglingsalter, Arch. f. Derm. XXI 1889.*
Spietschka, *Ueber Elephantiasis congenita, Arch. f. Derm. XXIII 1891.*
Trélat et **Monod**, *De l'hypertrophie unilatérale, Arch. gén. de méd. 1869.*
Unna, *Keratoma palmare et plant. congen., Vierteljahrsschr. f. Derm. X 1883.*
Virchow, *Handbuch der spec. Pathol. I 1854, und Die krankhaften Geschwülste, 1865.*
Wiedersheim, *Der Bau des Menschen, Freiburg 1893.*

§ 78. **Gewebshypertrophieen, welche bei normaler Anlage durch äussere Einwirkungen entstehen**, kommen theils durch Steigerung der Thätigkeit eines Gewebes, theils durch Verminderung der Abnutzung, theils durch mangelhafte Rückbildung, theils endlich durch häufig sich wiederholende oder andauernde mechanische, chemische und infectiöse Reizungen von Geweben zu Stande. Unter Umständen kann auch die Abnahme eines auf dem Gewebe lastenden Druckes örtlich eine Gewebszunahme bewirken.

Arbeitshypertrophieen kommen am häufigsten an musculösen und drüsigen Organen zur Beobachtung, fehlen indessen auch nicht in anderen Geweben. Werden an das Herz zufolge besonderer Verhältnisse an den Klappen oder an der Aorta oder auch in den Nieren erhöhte Anforderungen gestellt, und halten diese Zustände längere Zeit an, so erfährt derjenige Theil der Herzmusculatur, welchem die erhöhte Arbeitsleistung zufällt, eine mehr oder minder erhebliche Hypertrophie (Fig. 127), und es kann die Masse des Herzens das Doppelte des Normalen und mehr erreichen.

In ähnlicher Weise kann auch die quergestreifte Körpermusculatur, können ferner auch die Muskelfasern der Harnblase und des Ureters, des Uterus, des Darmes und der Blutgefässe bei andauernder Steigerung ihrer Thätigkeit hypertrophiren.

Knochen, der in Folge irgend welcher Ursache stärker belastet wird, kann sich verdicken, und es kann sogar in seinem Innern eine stärkere Ausbildung von Bälkchen stattfinden.

Unter den Drüsen sind es namentlich die Nieren und die Leber, welche ihre Grösse den functionellen Bedürfnissen anzupassen vermögen, und welche danach auch ganz bedeutend hypertrophiren können. Geht eine Niere ganz zu Grunde, so kann die andere eine solche Vergrösserung erfahren, dass sie ungefähr dasselbe Gewicht erreicht, welches ursprünglich die beiden Nieren zusammen besassen. Ebenso kann auch die Leber nach Untergang eines Theils ihres Parenchyms durch krankhafte Processe ihren Verlust durch eine Hypertrophie

des restirenden Gewebes wieder ersetzen. Da dadurch eine Ausgleichung des Defectes und zugleich auch eine Wiederherstellung der normalen Function erreicht wird, so werden solche Gewebszunahmen zweckmässig als **compensatorische Hypertrophieen** bezeichnet, und man kann diesen Ausdruck auch auf musculöse Hypertrophieen anwenden, falls dadurch functionelle Störungen ausgeglichen werden. Eine ähnliche ausgleichende Hypertrophie soll auch am Nebennierengewebe vorkommen. Bei anderen Drüsen, wie Speicheldrüsen, Ovarien, Hoden, Mamma, treten compensatorische Hypertrophieen theils gar nicht, theils nur in der Entwickelungsperiode auf. Der Verlust eines Eierstocks oder eines Hodens in späteren Lebensjahren dürfte kaum eine Steigerung der Arbeit und eine Hypertrophie des restirenden zur Folge haben. Bei der Schilddrüse stellt sich nach Exstirpation eines grossen Theils

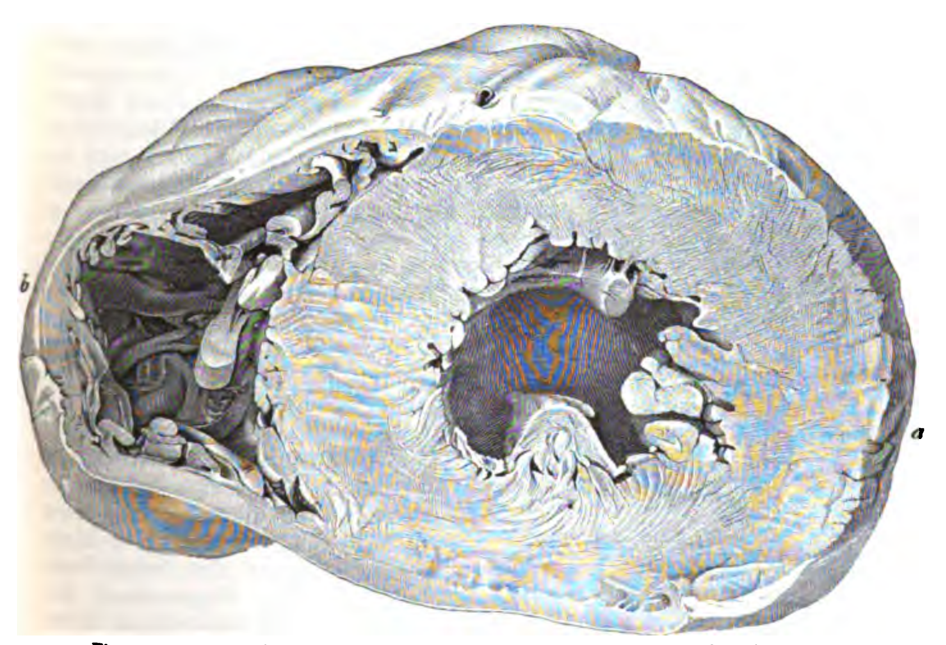


Fig. 127. Querschnitt durch ein Herz mit Hypertrophie des linken Ventrikels bei Insufficienz und Stenose der Aortenklappen. *a* linker, *b* rechter Ventrikel. Nat. Gr.

derselben meist keine erhebliche Hypertrophie des restirenden Stückes ein, dagegen erfährt die Hypophysis dabei eine Vergrösserung, die wohl als eine compensatorische aufgefasst werden darf. In den Lungen hat eine Steigerung der Thätigkeit eines Abschnittes nach Verlust eines anderen meist nur dauernde Blähungen, die sogar zur Atrophie führen können, zur Folge. Findet dagegen in der Embryonalzeit eine mangelhafte Ausbildung einer Lunge statt, so kann die andere eine compensatorische Entwickelung erfahren, und sie kann bei totaler Agenesie der einen Lunge eine sehr bedeutende Grösse erreichen. Es kann im Uebrigen auch für die anderen Organe der Satz hingestellt werden, dass compensatorische Ausbildung eines Gewebes im Allgemeinen um so vollkommener ausfällt, je jünger das betreffende Individuum ist. Beim Gehirn ist eine compensatorische Entwickelung

eines Theiles nach Verlust eines anderen nur in früher Entwickelungszeit möglich.

Hypertrophie durch verminderten Verbrauch kommt bei Geweben vor, welche einer beständigen Abnutzung unterliegen. So führt z. B. eine mangelnde Abstossung der Hornschicht der Epidermis zu einer pathologischen Dickenzunahme derselben. Werden bei Nagern die Schneidezähne in Folge Zerstörung eines Zahnes oder in Folge von Schiefstellung der Zähne nicht mehr durch den Gebrauch abgenutzt, so können sie zu langen, sich einrollenden Gebilden (Fig. 128) auswachsen. Ebenso können auch Finger- oder Zehennägel durch mangelhafte Abnutzung, resp. durch Unterlassung des Beschneidens eine pathologische Grösse erreichen. **Hypertrophie durch mangelhafte Rückbildung** kommt bei Organen vor, welche nach Ablauf eines bestimmten physiologischen Wachsthums eine Rückbildung erfahren sollen. So kann z. B. der Uterus nach einer Schwangerschaft zufolge ungenügender Rückbildung abnorm gross bleiben. Die Thymus, die vom 10. Jahre ab schwinden soll, kann sich über diese Jahre hinaus noch längere Zeit erhalten. Am Knochen, dessen Ausgestaltung sich unter dem Einfluss der Umgebung durch Wechsel von Anbau und Abbau vollzieht, kann auch **Aufhebung von Druckwirkungen** eine Hypertrophie zur Folge haben. So findet sich bei Idioten, deren Gehirn in der Entwickelung zurückgeblieben ist, häufig eine innere Hyperostose der Schädelbasis (Chiari). Halbseitige Hyperostose des Schädels findet sich bei halbseitiger Hypoplasie des Gehirns.

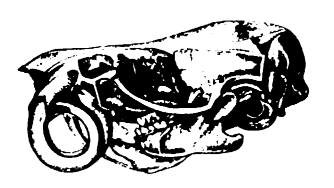


Fig. 128. Hypertrophie des Schneidezahnes einer weissen Ratte, entstanden in Folge Schiefstellung der Kiefer. Nat. Gr.

Häufig sich wiederholende oder andauernde mechanische oder thermische oder chemische oder infectiöse Reize verursachen zu Gewebshypertrophie führende Wucherungsvorgänge, welche nach ihrer Genese und ihrem Verlauf den chronischen Entzündungen zugezählt werden können, so dass man die Gewebsneubildung als eine **entzündliche Gewebshypertrophie** auffasst. Sie zeichnen sich sehr oft dadurch aus, dass bei Zunahme des Organes nicht alle Theile desselben in gleichmässiger Weise an der Hypertrophie sich betheiligen, dass vielmehr einzelne Bestandtheile, meist das Bindegewebe, zuweilen auch das Epithel, in besonderem Maasse hypertrophiren, so dass der



Fig. 129. Elephantiasis scroti bei einem 19-jährigen Samoaner (nach Uthemann, D. med. Wochenschr. 1895).

Bau des Organes, der Haut, einer Drüse etc., kein ganz typischer bleibt.

Wird die Haut häufig mechanisch gereizt und gedrückt, z. B. an einer Zehe durch den Stiefel, so können sich jene Verdickungen der Hornschicht der Epidermis einstellen, welche wir als Schwielen und als Hornaugen oder Hühneraugen bezeichnen. Andauernde Reizung der Haut in der Umgebung der Genitalöffnung durch ausfliessendes Trippersecret kann eine mächtige Verlängerung und Verzweigung der Hauptpapillen mit gleichzeitiger Verdickung des Epithels verursachen und so zu jenen warzigen und blumenkohlartigen Bildungen führen, die wir spitze Condylome nennen. Chronische, durch Infection oder durch thierische Parasiten (Filaria Bankrofti) bedingte Entzündungen des Coriums und des subcutanen Gewebes verursachen nicht selten mächtige fibröse Gewebshypertrophieen, welche als Elephantiasis bezeichnet werden (Fig. 129), und es können solche elephantiastische Gewebshypertrophieen ausserordentlich grosse Dimensionen annehmen. In ähnlicher Weise können durch chronische Infectionen (z. B. Syphilis) auch am Knochensystem ganz bedeutende, durch Massenzunahme der Knochensubstanz charakterisirte Hypertrophieen entstehen.

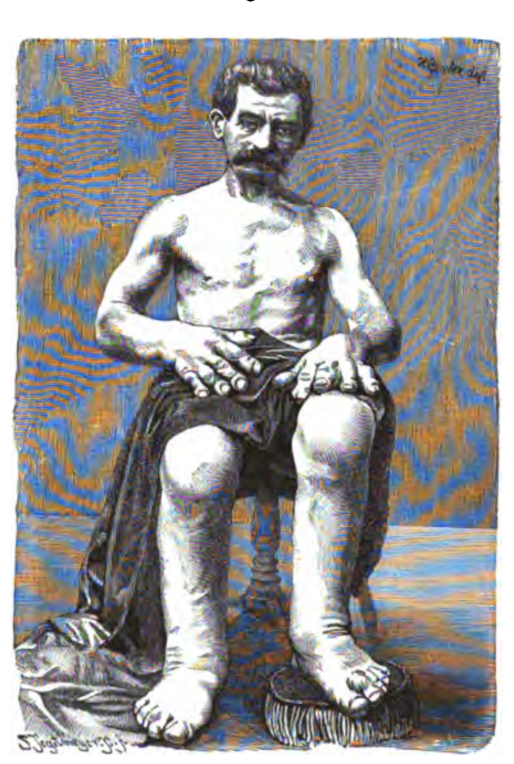


Fig. 130. Akromegalie nach Erb und Arnold (Ostéoarthropathie nach Marie und Souza-Leite).

In den meisten Fällen von Gewebshypertrophieen, die als erworbene Bildungen durch äussere Einwirkungen während des Lebens auftreten, lässt sich auch die Causa efficiens mehr oder weniger sicher erkennen, allein es kommen auch zahlreiche Fälle vor, in denen dies zur Zeit gar nicht oder nur unvollkommen möglich ist. So kommen z. B. Vergrösserungen der Milz und des lymphadenoiden Gewebes der Lymphdrüsen und der Lymphknoten in den Schleimhäuten, welche den Charakter der Hypertrophie tragen, vor, ohne dass wir deren Ursachen erkennen können. Sehr unsicher sind unsere Kenntnisse auch bezüglich der Aetiologie der als **Akromegalie** (Marie), **Pachyakrie** (v. Recklinghausen) und Ostéoarthropathie hypertrophiante (Marie) beschriebenen, dem partiellen Riesenwuchs ähnlichen Vergrösserungen der Endtheile der Extremitäten (Fig. 130), in einem Theil der Fälle verbunden mit einer Vergrösserung der Gesichtstheile des Kopfes und mit Deformitäten der Wirbelsäule, welche meist in

jugendlichen oder mittleren, seltener in späteren Lebensjahren auftreten und sich allmählich weiter entwickeln.

Soweit anatomische Untersuchungen (ARNOLD, MARIE, MARINESCO, THOMSON, HOLSTI) vorliegen, handelt es sich um eine Massenzunahme der die Extremitätenenden und das Gesicht zusammensetzenden Gewebe, an der sich vornehmlich das Knochensystem betheiligt, indem seine Knochen an Dicke zunehmen (Fig. 131) und gleichzeitig der Sitz knolliger und spitzer Exostosen werden können. Ein gesteigertes Längenwachsthum der Knochen ist dagegen (v. RECKLINGHAUSEN, ARNOLD) bis jetzt bei den in Rede stehenden Affectionen nicht sicher nachgewiesen, und es ist auch die von v. RECKLINGHAUSEN vorgeschlagene Bezeichnung Pachyakrie eine durchaus passend gewählte.

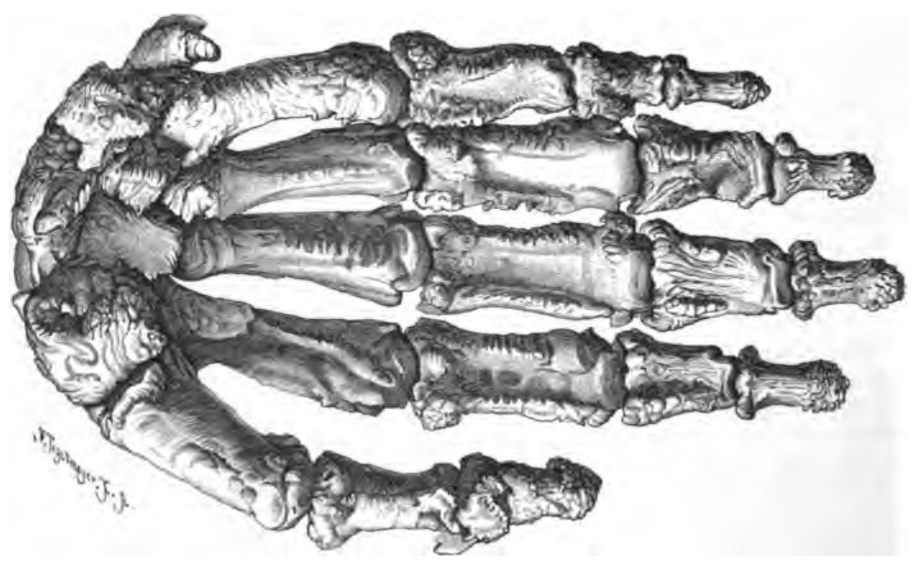


Fig. 131. Handskelet mit hypertrophischen Knochen von dem in Fig. 130 abgebildeten Falle von Akromegalie (nach ARNOLD).

Die Ursache und das Wesen der hier in Rede stehenden krankhaften Erscheinungen sind noch dunkel, und es werden überdies die oben aufgeführten Namen nicht von allen Autoren in demselben Sinne gebraucht. In Deutschland wird die Bezeichnung Akromegalie auf alle Formen der Vergrösserung der Spitzentheile der Extremitäten, welche zu einer tatzenartigen Umgestaltung der Hände und gigantischen Beschaffenheit der Füsse führt, angewendet, während MARIE, der die pathologischen Erscheinungen zuerst beschrieben hat, eine strenge Scheidung zwischen Akromegalie und Ostéoarthropathie hypertrophiante durchzuführen sucht. Nach ihm sind bei der Akromegalie die Hände und Füsse nicht deformirt, sondern proportionirt vergrössert und zwar so, dass die Verdickung und die Verbreiterung nach den Spitzentheilen abnehmen, und die Endphalangen der Finger und der Zehen nur unwesentlich verdickt sind, während bei der Ostéoarthropathie hypertrophiante die Endphalangen trommelschlägelartig angeschwollen, die Gelenkenden der Knochen unregelmässig verdickt sind. Bei ersterer ist ferner der Unterkiefer verlängert, bei letzterer verdickt. MARIE ist der Meinung, dass die

hypertrophirende Ostéoarthropathie in vielen Fällen als ein Folgezustand entzündlicher Affectionen der Lunge und der Pleura eintrete, bezeichnet sie danach als Ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique und glaubt den Zusammenhang in einer Aufnahme toxischer Producte aus den Entzündungsherden der Lunge in die Säftemasse des Körpers suchen zu dürfen, so dass also die Knochenerkrankung als eine infectiös-toxische hypertrophirende Entzündung anzusehen wäre.

Von anderen Autoren ist die Ursache der Akromegalie und der hypertrophirenden Ostéoarthropathie theils in congenitalen Anlagen (Virchow), theils in Störungen der Geschlechtsfunctionen (Freund), theils in einer Hypertrophie der Hypophyse (Henrot, Klebs) und einer Persistenz der Thymus (Erb, Klebs), theils in nervösen Einflüssen (v. Recklinghausen) gesucht worden, doch lässt sich keine der aufgestellten Hypothesen durch anatomische und klinische Beobachtungen hinlänglich stützen. Immerhin dürfte aus den bisher vorliegenden Untersuchungen hervorgehen, dass es sich bei diesen Zuständen nicht um Wachsthumsexcesse, welche sich dem partiellen Riesenwuchs gleichstellen lassen, sondern um erworbene krankhafte Zustände handelt, die entweder als selbständige Leiden (Akromegalie, Pachyakrie) oder als secundäre Erscheinungen im Verlaufe anderer Erkrankungen (Ostéoarthropathie hypertroph. pneumique) auftreten.

Vollkommen dunkel ist die Ursache der in manchen Gegenden sehr häufig auftretenden Hypertrophie der Schilddrüse.

Literatur über Arbeitshypertrophie der Drüsen und des Herzens.

Beresowsky, *Compensatorische Hypertrophie d. Schilddrüse, B. v. Ziegler XII 1892.*
Bizzozero, *Accrescimento e rigenerazione nell' organismo, A. p. le Sc. Med. XVIII 1894.*
Boström, *Beitr. z. path. Anat. d. Niere, Freiburg 1884.*
Bozzi, *Untersuch. über die Schilddrüse, Beitr. v. Ziegler XVIII 1895.*
Eckardt, *Compensat. Hypertrophie der Nieren, Virch. Arch. 114. Bd. 1888.*
Grawitz u. Israel, *ebenso, ib. 77. Bd. 1879.*
Horwath, *Die Hypertrophie des Herzens, Wien 1897.*
Krahé, *Comp. Hyp. d. Speicheldrüsen, I.-D. Bonn 1888.*
Leichtenstern, *Comp. Nierenhypertrophie, Berl. klin. Woch. 1881.*
Nothnagel, *Ueber Anpassungen u. Ausgleichungen bei pathologischen Zuständen, Zeitschr. f. klin. Med. X 1885, XI 1886 u. XV 1888.*
Perl, *Comp. Nierenhypertrophie, Virch. Arch. 56. Bd. 1872.*
Podwyssozky, *Exp. Unters. üb. die Regeneration d. Drüsengewebe, B. v. Ziegler I 1886.*
Ponfick, *Zur Pathologie der Leber, Virch. Arch. 118., 119. u. 138. Bd. 1889—1894.*
v. Recklinghausen, *Pathologie des Kreislaufes u. d. Ernährung, Stuttgart 1887.*
Ribbert, *Comp. Nierenhypertrophie, Virch. Arch. 88. Bd.; Compens. Hypertr. d. Geschlechtsdrüsen, ib. 120. Bd. 1890; Compens. Hypertrophie u. Regen., A. f. Entwickelungsmechan. I 1894.*
Rogowitsch, *Veränd. d. Hypophyse nach Entfernung d. Schilddrüse, B. v. Ziegler IV 1889.*
Sacerdotti, *Ipertrofia compens. dei reni, A. per le Sc. Med. XX u. V. A. 146. Bd. 1896.*
Schuchardt, *Compensat. Hypertrophie d. rechten Lunge, Virch. Arch. 101. Bd. 1885.*
Stieda, *Verhalten d. Hypophyse nach Entfernung d. Schilddrüse, B. v. Ziegler VII 1890.*
Stilling, *Compensat. Hypertrophie der Nebennieren, Virch. Arch. 118. Bd. 1899.*
Simmonis, *Compensat. Hypertrophie d. Nebennieren, Virch. Arch. 153. Bd. 1898.*
Tangl, *Ueb. d. Hypertrophie u. d. phys. Wachsthum des Herzens, V. A. 116. Bd. 1889.*
Veltsch, *Compens. Hypertrophie d. Nebennieren, Virch. Arch. 154. Bd. 1898.*
Wollmann, *Ein Fall von Agenesie der l. Lunge, I.-D. Freiburg 1891.*
Ziegler, *Ursachen d. pathol. Gewebsneubildungen, Intern. Beitr., Festschr. f. Virchow II 1891.*
Zielonko, *Stud. üb. die Hypertrophie des Herzens, Virch. Arch. 62. Bd. 1865.*

Literatur über Akromegalie, Pachyakrie, Ostéoarthropathie hypertrophiante und Schädelhypertrophie.

Arnold, *Akromegalie, Pachyakrie oder Ostitis, Beitr. v. Ziegler X 1891; Beitr. zur Akromegaliefrage, Virch. Arch. 135. Bd. 1893.*

Bamberger, *Knochenveränd. bei chron. Lungen- u. Herzkrankh., Z. f. kl. Med. XVIII 1890.*
Brooks, *Acromegaly, Arch. of Neurol. New York I 1898.*
Chiari, *Basale Schädelhyperostose bei Idioten, Verh. d. path. Ges. II Berlin 1900.*
Erb, *Ueber Akromegalie, D. A. f. kl. Med. 42. Bd. 1888.*
Freund, *Ueber Akromegalie, Samml. klin. Vortr. No. 329/30, Leipzig 1889.*
Friedreich, *Hyperostose des gesammten Skeletes, Virch. Arch. 43. Bd. 1868.*
Fritsche u. **Klebs**, *Ein Beitrag zur Pathologie des Riesenwuchses, Leipzig 1884.*
Holsti, *Akromégalie avec autopsie, Festkrift fr. Pathol. Anatom. Institutet Helsingfors 1890.*
Lefebvre, *Des déformat. ostéo-articulaires conséc. à des mal. de l'app. pleuropulmonaire, Paris 1891.*
Marie, *Sur deux cas d'akromégalie, hypertrophie singulière non congénitale des extrémités et céphalique, Rev. de méd. VI 1886; De l'ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique, ib. X 1890.*
Marie et **Marinesco**, *Sur l'anatomie pathol. de l'akromégalie, A. de méd. exp. III 1891.*
Minkowski, *Ueber einen Fall von Akromegalie, Berl. klin. Woch. 1887.*
Oestreich, *Riesenwuchs und Zirbeldrüsengeschwulst, Virch. Arch. 157. Bd. 1899.*
Rauzier, *Ostéo-arthropathie hypertrophiante d'origine pneumique, Rev. de méd. XI 1891.*
v. **Recklinghausen**, *Ueber Akromegalie, Virch. Arch. 119. Bd. 1890.*
Schütte, *Path. Anat. u. Aetiol. d. Akromegalie, Cbl. f. allg. Path. IX 1898 (Lit.).*
Souza-Leite, *De l'akromégalie, Paris 1890.*
Spillmann et **Haushalter**, *Ostéo-arthropathie hypertrophiante, Rev. de méd. X 1890.*
Sternberg, *Die Akromegalie, Wien 1897.*
v. **Strümpell**, *Zur Pathologie d. Akromegalie, D. Z. f. Nervenheilk. XI 1897.*
Thomson, *Acromegaly with the description of a skeleton, Journ. of Anat. XXIV 1891.*
Verstraeten, *L'akromégalie, Rev. de méd. IX 1889.*
Virchow, *Ueber Akromegalie, Berl. klin. Woch. u. D. med. Woch. 1889.*

§ 79. Als **Regeneration** bezeichnet man jenen Vorgang, durch welchen in Verlust gerathenes Gewebe wieder ersetzt wird. Er kann unter besonderen Verhältnissen durch eine Vergrösserung vorhandener Zelltheile (Regeneration des Axencylinders) sich vollziehen, ist aber meistens nur durch Zellneubildung, die stets von präexistirenden Zellen ausgeht, zu erreichen.

Die Regeneration hat zur Voraussetzung die **Wucherungsfähigkeit des geschädigten Gewebes**, ist im Uebrigen aber stets eine Erscheinung, die durch **äussere Einwirkungen** ausgelöst wird. Im ausgebildeten Organismus, in dem die Gewebe und Organe ihre definitive Ausgestaltung erfahren haben, kann jedes Gewebe nur ein Gewebe gleicher Art neu erzeugen. Die **Specificität der Gewebe** ist eine so ausgesprochene, dass epitheliale Gewebe niemals Bindegewebe und letzteres niemals Epithelgewebe produciren können. Ja, es können auch die einzelnen Epithelformationen nicht in andere Typen übergehen; Ektoderm vermag kein Darmepithel zu bilden, Nierenepithel kann nur Zellen mit dem Charakter von Nierenepithel, niemals aber Leber- oder Schleimdrüsenzellen oder Bindegewebe produciren. Als Generatoren von Muskelgewebe kommen nur die Muskelzellen in Betracht. Nerven- und Gliagewebe entsteht niemals aus Bindegewebe. Nur einander sehr nahe stehende Gewebe können dem gleichen Mutterboden entstammen und in einander übergehen. So vermag das Bindegewebe des Periosts sowohl gewöhnliches Bindegewebe als auch Knorpel und Knochen zu produciren, also Gewebe, die einander nahe verwandt sind und als verschiedene Modificationen des Bindesubstanzgewebes angesehen werden können. Es kommt aber diese Fähigkeit, verschiedene Bindesubstanzgewebe zu produciren, durchaus nicht jedem Bindegewebe zu, beschränkt sich vielmehr, von einigen Ausnahmen abgesehen, auf das proliferationsfähige Bindesubstanzgewebe des Skelets und des knorpeligen Stützapparates der Lunge.

Bei Gewebsverlusten, bei denen nur einzelne Zellen verloren gehen, z. B. bei Verlust einzelner Bindegewebszellen, oder bei denen trotz stärkerer Zerstörung von Zellen die Continuität des Blutgefässbindegewebsapparates nirgends unterbrochen ist, z. B. bei Verlust beschränkter Bezirke des Deckepithels oder einer Gruppe von Drüsenzellen oder von Lungenepithelien, kann eine **vollkommene Regeneration**, eine Restitutio ad integrum, entstehen, so dass das Gewebe wieder eine Beschaffenheit erhält, die der vor der Verletzung vorhandenen vollkommen entspricht. Nach allen Verletzungen, welche die Continuität des mesodermalen Stützgewebes, mit oder ohne gleichzeitige Verletzung der Gewebe

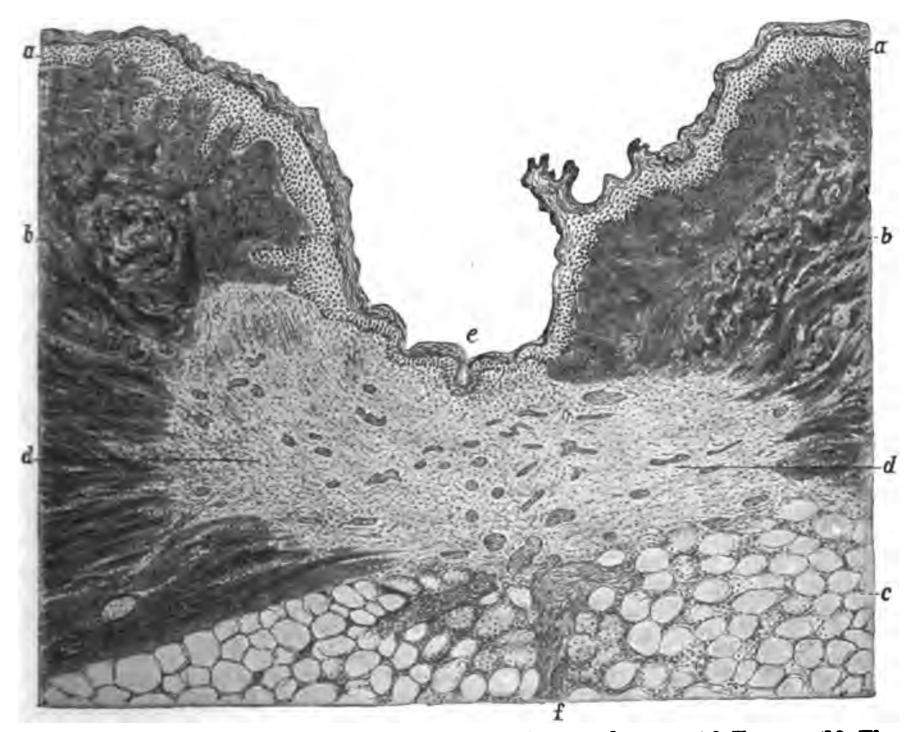


Fig. 132. Hauttheil einer Laparotomiewunde von 16 Tagen (M. Fl. van Gieson). *a* Epithel. *b* Corium. *c* Subcutanes Fettgewebe. *d* Narbe im Corium. *e* Neue Epitheldecke. *f* Narbe im Fettgewebe. Vergr. 40.

ento- und ektodermaler Abkunft, unterbrechen, ist die **Regeneration eine unvollkommene**, indem an Stelle der Verletzung ein Gewebe tritt, das von dem normalen Bau der betreffenden Stelle mehr oder weniger abweicht und auch nach seiner Leistungsfähigkeit mehr oder weniger hinter dem normalen Gewebe zurückbleibt. Im Allgemeinen besteht dieses, als **Narbe** (Fig. 132 *d*) oder **Narbengewebe**, in einzelnen Organen (z. B. dem Herzmuskel) auch als Schwiele bezeichnete Gewebe aus einem Bindegewebe neuer Bildung, das anderen Bindegewebsformationen ähnlich, aber doch mit keiner vollkommen identisch ist, im Laufe längerer Zeit allerdings durch allmählich sich einstellende Umwandlung mehr und mehr normalem Gewebe sich nähert. Im Ge-

biete des Skelets sich entwickelnde Narben enthalten vermöge der besonderen Eigenschaften des Periosts und des Knochenmarkes Knochengewebe und nähern sich dadurch dem Bau des normalen Knochens.

In vielen Fällen besteht das Narbengewebe lediglich aus blutgefässhaltigem Bindegewebe (Fig. 132 *d*), das nur durch das Einwachsen von Nervenfasern und durch die allmähliche Ausgestaltung von elastischen Fasern eine Bereicherung erfährt. Narben, die an Ektoderm oder Entoderm angrenzen, sind zugleich von Epithel neuer Bildung (Fig. 132 *e*) bedeckt. Zuweilen erfährt sein Bau eine weitere Ausgestaltung dadurch, dass specifische Gewebsformationen entweder secundär in dasselbe einwachsen, oder als Reste früher vorhandener Bildungen in demselben sich erhalten. Das erstere erfolgt am häufigsten an Narben der Darmschleimhaut (Fig. 133) und von Drüsen im Bereich der Ausführungsgänge sowie in Muskelnarben (Fig. 134). Bei Schleimhautdefecten, die durch



Fig. 133. Heilung eines Dünndarmgeschwüres unter Bildung neuer Drüsenschläuche in der wuchernden Submucosa (M. Fl. Häm.). *a* Mucosa. *b* Submucosa. *c d* Muscularis. *e* Serosa. *f* Rest des noch nicht von Epithel überzogenen Geschwürsgrundes. *g* Ueberhängender Geschwürsrand. *h* Mit Epithel bedeckter Geschwürsgrund. *i* Neugebildete, in der Submucosa gelegene Drüsen. *k* Tiefe, mit Epithel ausgekleidete Bucht. Vergr. 20.

Bindegewebswucherung (Fig. 133 *b*, *f*) zur Vernarbung kommen, wird zunächst die Oberfläche mit Epithel (*g*, *h*, *k*) bedeckt, weiterhin kann es aber auch zu Epitheleinsenkungen kommen, die den Charakter von tubulösen Drüsen (*i*) tragen. Drüsengänge, z. B. Gallengänge, Speicheldrüsengänge, können innerhalb sich entwickelnden Narbengewebes aussprossen und neue Röhren oder auch nur solide Epithelstränge bilden, und zwar sowohl im Gebiete traumatischer Verletzungen als auch im Verlauf entzündlicher hämatogener Erkrankungen der betreffenden Drüse.

Neubildung eigentlichen Drüsengewebes im Gebiete der Narbe fehlt dagegen in den meisten Drüsen (Leber, Niere, Hoden, Ovarium,

Schilddrüse, Mamma, Lunge). Nur in den Speicheldrüsen zeigt sich eine Ausgestaltung der sprossenden Drüsengänge zu Drüsenbeeren.

In Muskelnarben (Fig. 134) wachsen neue Muskelfasern (*d*) von den Enden der alten (*a*) in das Narbengewebe ein und können so die Narbe allmählich muscularisiren.

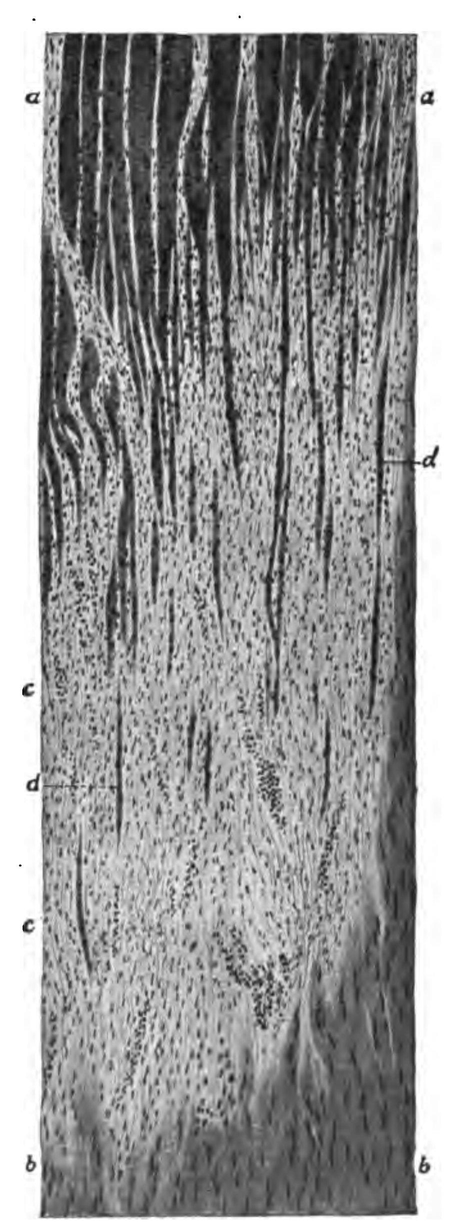


Fig. 134. Muskel und Sehnennarbe von 32 Tagen (Flemm. van Gies.). *a* Alter Muskel. *b* Sehne. *c* Narbe. *d* Neugebildete Muskelfasern. Vergr. 100.

Die Erhaltung von Resten specifischer Gewebsformationen im Gebiete der Narbenbildung kann man sowohl in Muskeln als in Drüsen beobachten und zwar vornehmlich im Randbezirk traumatischer Verletzungen und ischämischer Nekrosen (Fig. 135), zumeist auch in infectiösen Erkrankungsherden. Die erhaltenen Drüsenreste befinden sich innerhalb der Narbe meist in atrophischem Zustande (Fig. 135 *b*), doch können sich auch Inseln normalen Gewebes (*d*) darin erhalten, und es besteht alsdann die Möglichkeit, dass diese ein compensatorisches Wachsthum eingehen.

Entzündliche Erkrankungen drüsiger Organe, die einestheils durch Untergang des specifischen Parenchyms, andererseits durch Bindegewebsneubildung vom Charakter des Narbengewebes charakterisirt sind, zeigen sehr häufig im Gebiet der Erkrankung Narbengewebe mit atrophischen Resten des Drüsengewebes und dazwischen wieder erhaltenes Drüsengewebe im Zustande der Hypertrophie.

Die **Masse der Narbe** ist nur in seltenen Fällen der Masse des verloren gegangenen Gewebes gleich, und es besteht danach nach Untergang erheblicher Gewebemengen ein mehr oder minder grosser **Gewebsdefect.** Auf umschriebene Bezirke an der Oberfläche der Haut, einer Schleimhaut oder einer Drüse, des Gehirnes etc. beschränkt, bedingt er eine narbige Einsenkung. Zahlreich vernarbte Defecte in einem Organ bedingen eine Atrophie desselben, die sich durch eine unregelmässige Gestaltung der Oberfläche auszuzeichnen pflegt.

Der Verlust grösserer, aus zusammengesetzten Ge-

weben bestehender Körpertheile, z. B. einer Zehe oder eines Zehengliedes, wird bei dem Menschen niemals wieder ersetzt. Es wird nur das an den Defect anstossende Gewebe durch Narbengewebe, das sich an den oberflächlichen Theilen des Körpers mit Epithel bedeckt, abgeschlossen.

Die **Regenerationsfähigkeit der Gewebe** ist beim Menschen und den Säugethieren im Ganzen gering. Es hängt dies damit zusammen, dass die einzelnen Gewebe eine weitgehende Diffenzirung zeigen und auch bei Eintritt einer Wucherung nicht so weit entdifferenzirt, nicht so embryonal werden, dass daraus, ähnlich wie aus den Zellen der Embryonalanlage, verschiedene Gewebe hervorgehen können. Trotz ihrer Beschränktheit ist indessen die Regenerationsfähigkeit der Gewebe im Allgemeinen hinreichend, um die Continuität der Gewebe wieder herzustellen und den Organismus nach aussen abzuschliessen. Wenn der örtliche Verlust bei dem Unvermögen, örtlich den Defect wieder vollkommen zu ersetzen, das Leben des Organismus in Gefahr bringt, besteht mehrfach (Leber, Nieren) das Vermögen, durch Wachsthum des vorhandenen noch gesunden Gewebsrestes den Verlust auszugleichen.

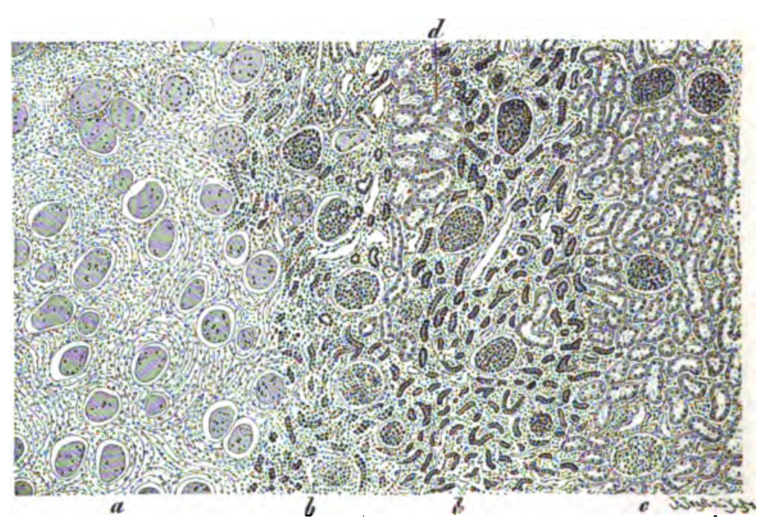


Fig. 135. Randgebiet einer embolischen Narbe (M. Fl. Häm. Eos.). *a* Narbe ohne Kanälchen mit verödeten Glomeruli. *b* Indurirtes Gewebe mit atrophischen Kanälchen und erhaltenen Glomeruli. *c* Normales Rindengewebe. *d* Insel normaler Harnkanälchen in der Narbe. Vergr. 30.

Bei niedrigen Thieren ist die Regenerationsfähigkeit der Gewebe viel erheblicher als bei den Säugethieren, ist ferner auch grösser in den ersten Stadien der Ontogenese, so dass z. B. bei manchen Thieren (Tritonen, Ascidien, Echinodermen, Teleostier) die beiden ersten oder sogar die 4 ersten Furchungszellen noch die Fähigkeit besitzen, einen ganzen Embryo zu bilden. Insecten besitzen im Larvenzustande ein erhebliches Regenerationsvermögen, das ihnen später abgeht.

Bei Protozoen vermag jedes kernhaltige Stück bei Theilung sich rasch zu ersetzen. Bei Süsswasserpolypen können kleine Bruchstücke des Körpers wieder das ganze Thier bilden. Der Regenwurm vermag sowohl das abgeschnittene Schwanzende als das Kopfende wieder zu ergänzen. Die Kellerassel kann Füsse und Antennen, die Schnecke die Tentakeln und das vordere Kopfende neubilden, Krebse und Krabben können ihre Scheeren und Beine wieder ersetzen. Bei Salamandern wachsen abgeschnittene Beine, das Auge und der Schwanz wieder nach; Eidechsen und Blindschleichen können den abgebrochnen Schwanz ergänzen. Bei Fröschen, Schlangen und Fischen ist dagegen das Regenerationsvermögen sehr gering. Wenn sonach im

Allgemeinen mit der höheren Stellung in der Phylogenese die Regenerationsfähigkeit der Organe abnimmt, so geschieht dies doch nicht gleichmässig bei allen Thieren, und es können einander nahe verwandte Thiere ein ganz verschiedenes Verhalten zeigen. Auch erhält sich bei einem Thiere das Regenerationsvermögen nicht gleichmässig in jedem Organe. So ist z. B. bei Tritonen das Regenerationsvermögen der Eingeweide gering. Auch beweist die Fähigkeit, einen Körpertheil, z. B. einen Schwanz, eine Extremität neubilden zu können, noch nicht, dass die Gewebe des betreffenden Körpertheils alle eine besondere Proliferationsfähigkeit besitzen. Bei Krebsen und Krabben erfolgt die Regeneration der Scheeren und Beine nur von bestimmten Stellen aus; bei Verletzungen, die an anderer Stelle erfolgen, wird die Extremität da, wo die Neubildung erfolgen kann, abgeworfen. Knochenfracturen heilen bei Tritonen, die Extremitäten neu bilden können, sehr langsam.

Vor einigen Jahren hat GRAWITZ die Ansicht aufgestellt (GRAWITZ, *Ueber die schlummernden Zellen des Bindegewebes und ihr Verhalten bei progressiven Ernährungsstörungen*, *Virch. Arch. 127. Bd. 1892; Atlas der pathologischen Gewebelehre, Berlin 1893)*, dass Zellen auch aus Intercellularsubstanz entstehen. Er stellt sich vor, dass bei der Bildung des Bindegewebes Zellen sich in Fasern umbilden und in einen kernlosen Schlummerzustand übergehen, in welchem sie mikroskopisch nicht mehr nachweisbar sind. Aus diesen unsichtbaren Schlummerzellen sollen alsdann bei Entzündung und Gewebswucherung wieder neue Zellen entstehen. GRAWITZ hat mit dieser Schlummertheorie Ansichten, wie sie vor Jahren STRICKER und HEITZMANN vertreten haben, und die als begraben angesehen wurden, als neue Lehre wieder zur Discussion gestellt, allein es enthalten die in seinem Institut von ihm und seinen Schülern ausgeführten Arbeiten nichts, was seine Deutung erheischte. Es werden die bekannten Bilder wuchernder und entzündeter Gewebe beschrieben, und es sind keine Befunde mitgetheilt, welche im Sinne einer Entstehung von Zellen aus Zwischensubstanz, d. h. aus unsichtbaren Schlummerzellen, verwerthet werden können.

§ 80. Die **Ursache der Zellproliferation**, welche die nothwendige Vorbedingung aller hyperplastischen und regenerativen Gewebsneubildungen ist, ist je nach den Verhältnissen, unter denen die Wucherung eintritt, eine verschiedene. Ist die zu Hypertrophie führende Gewebsneubildung in der Anlage des betreffenden Organismus oder eines Theiles desselben begründet, so bedürfen wir zu deren Eintritt keines neuen Reizes; es ist die Erreichung der übermässigen Grösse nur davon abhängig, dass der Gewebsneubildung nicht vor Erlangung des Zieles sich Wachsthumshindernisse in den Weg stellen. Tritt die Wucherung erst später ein, so muss irgend etwas hinzukommen, was die normale Gewebsneubildung steigert oder die nach Ablauf der Wachsthumsperiode zur Ruhe gekommene Zellwucherung wieder anfacht.

Sowohl bei der hyperplastischen als bei der regenerativen Wucherung kann dieser „Reiz“ zunächst lediglich darin gegeben sein, dass gewisse **Wachsthumshindernisse weggeschafft** werden. Die Erfahrung lehrt, dass die meisten Körperzellen die Fähigkeit haben, sich gegebenen Falls zu theilen, auch solche, bei denen (Bindegewebszellen, Drüsenzellen, Muskelzellen) Theilungsvorgänge während langer Zeiträume vollkommen aussetzen. Diese Unterbrechung der Proliferation kann man sich zunächst dadurch bewirkt denken, dass die feste Verbindung der Zellen unter einander, die Ausbildung der Zwischensubstanz, die weitere Vermehrung hemmt. Möglich ist, dass zugleich auch chemische und nicht näher definirbare vitale Einwirkungen in demselben Sinne wirken. Verletzungen und Gewebsdegenerationen der verschiedensten Art können hierin durch Lockerung des Zusammenhangs der Zellen, durch physikalische und chemische Aenderung der Beschaffenheit der Zwischen-

substanz und der Gewebssäfte eine solche Aenderung herbeiführen, dass dem Wachsthum und der Theilung der Zellen nichts mehr hindernd im Wege steht.

Zu der Wegnahme von Wachsthumshindernissen kann sich zugleich ein **formativer Reiz** hinzugesellen, **welcher die Vermehrungsfähigkeit und die Vermehrungstendenz der Zellen steigert.** Es kann ferner auch ein solcher Reiz für sich allein, d. h. ohne dass die Wachsthumswiderstände sich ändern, eine Zellneubildung auslösen, und es ist eine solche Wirkung in jenen Fällen anzunehmen, in denen nach Verlust von Organtheilen der Resttheil eines Organes (Leber, Niere) ein compensatorisches Wachsthum eingeht.

Die Reize, welche das Wachsthum und die Theilung einer Zelle auszulösen vermögen, sind nur zum Theil gekannt. Wo ihre Wirkung sich sicher erkennen lässt, handelt es sich um die nämlichen Reize, welche auch die functionelle und nutritive Thätigkeit auslösen oder steigern. Bei den Muskeln ist es die zufolge nervöser Erregungen sich steigernde Contraction, welche zur Hypertrophie führen kann. Leber- und Nierengewebe geht unter Theilung der Gewebszellen ein Wachsthum ein, wenn zufolge Verlustes grösserer Drüsengebiete der Resttheil eine erhöhte Arbeit leisten, d. h. aus dem circulirenden Blute jene Substanzen produciren und secerniren muss, welche, falls das Leben erhalten bleiben soll, nach aussen oder auch nach innen abgegeben werden müssen.

Ob es auch noch andere formative Reize giebt, ist zur Zeit nicht mit Bestimmtheit zu sagen. Steigerung der Nahrungszufuhr, der man vielfach diesen Einfluss zugeschrieben hat, vermag für sich allein eine Zell- und Gewebsneubildung nicht auszulösen. Nur gesteigerter Fettansatz kann dadurch erzielt werden. Die Zelle wird nicht ernährt, sondern sie ernährt sich, und eine Steigerung der Ernährung hängt danach von der Thätigkeit der Zelle ab. Erhöhung der Wärme des Gewebes kann den Ablauf von Theilungvorgängen beschleunigen und dadurch eine Gewebsproliferation fördern. Ob sie in ruhendem Gewebe eine solche direct auslösen kann, ist fraglich. Oertliche Wärmeeinwirkung, in deren Gefolge man Wucherung beobachtet (z. B. in der Haut), verursacht zunächst Veränderungen degenerativer Art, und man kann danach das Auftreten der Wucherung auch durch Abnahme der Wachsthumswiderstände erklären.

Ob es chemisch wirksame Substanzen, ausser den im Körper schon normaler Weise vorhandenen, giebt, welche Wucherung auszulösen vermögen, ist zur Zeit nicht zu entscheiden. Die Thatsache, dass leichte Hautreizungen (z. B. durch Jodbepinselung) eine Wucherung auslösen, ohne dass man zuvor an dem in Wucherung gerathenden Gewebe degenerative Veränderungen erkennt, lässt an eine solche Möglichkeit denken. Allein es ist wahrscheinlicher, dass trotz des negativen Untersuchungsergebnisses leichte Gewebsveränderungen degenerativer Art, welche die Wachsthumswiderstände herabsetzen, bestehen.

Im Uebrigen ist zu bemerken, dass man selbst die Arbeitshypertrophie der Muskeln und Drüsen nicht unbedingt als directe Folge eines nervösen oder eines chemischen Reizes ansehen muss, vielmehr auch die Hypothese vertreten kann, dass erst der mit gesteigerter Arbeit verbundene übermässige Verbrauch an Zellbestandtheilen regenerative Vorgänge auslöst, die alsdann nicht nur

zum Wiederersatz des Verlorengegangenen, sondern auch zu vermehrtem Anbau von Zellmasse und zur Bildung neuer Zellen führen.

Literatur über Regeneration und deren Ursachen.

Aschoff, *Regeneration u. Transplantation, Ergebn. d. allg. Path. V 1900.*

Bard, *La spécificité cellulaire, A. de phys. VII 1886 u. Intern. med. Congr. Berlin 1890; De l'induction vitale ou influence spécifique à distance des éléments cellulaires les uns sur les autres, A, de méd. exp. 1890; La specificité cellulaire, Paris 1899.*

Barfurth, *Zur Regeneration der Gewebe, Arch. f. mikr. Anat. 37. Bd. 1891; Regeneration d. Keimblätter bei Amphibien, Anat. Hefte, Wiesbaden 1893; Regeneration u. Involution, Ergebn. d. Anat., Wiesbaden 1893—1900.*

Beneke, *Die Ursachen der Thrombusorganisation, Beitr. v. Ziegler VII 1890.*

Bizzozero, *Accroissement et régénération dans l'organisme, A. ital. de biol. XXI 1894 u. A. per le Sc. Med. XVIII 1894; Influence de la température, A. ital. de biol. XXVI 1896.*

Caporaso, *Sulla rigeneraz. del midollo spinale della coda dei Tritoni, B. v. Ziegler V 1889.*

Carnot, *Les régénérations d'organes, Paris 1899.*

Carrière, *Studien über die Regeneration der Wirbelthiere, Würzburg 1880.*

Cattani, *Ueber die Reaction der Gewebe auf specifische Reize, Beitr. v. Ziegler VII 1890.*

Coën, *Veränderungen d. Haut nach Einwirkung von Jodtinctur, B. v. Ziegler II 1887.*

Cohnheim, *Vorlesungen über allgemeine Pathologie, 1882.*

Colucci, F., *Intorno alla rigenerazione degli arti e della coda nei Tritoni, Bologna 1885.*

Delage, *La structure du protoplasme, Paris 1895.*

Demarquay, *De la régénération des organes et des tissus, Paris 1874.*

Fraisse, *Die Regeneration von Geweben u. Organen bei Wirbelthieren, Berlin 1885.*

Götte, *Ueber Entwickelung u. Regen. des Gliedmaassenskelets der Molche, Leipzig 1879.*

Gruber, A., *Beiträge zur Kenntniss der Physiologie und Biologie der Protozoen, Berichte der Naturf. Ges. zu Freiburg i. B. 1886 u. Biol. Cbl. IV 1886.*

Harrison, *Regen. of the Tail of the Frog Larve, Bull. of J. Hopkins Hosp. X 1899.*

Haeckel, *Ursprung und Entwickelung der thierischen Gewebe, Jena 1884.*

Hansemann, *Studien über die Specificität, den Altruismus und die Anaplasie der Zellen, Berlin 1893; Ueber die Specificität der Zelltheilung, A. f. mikr. Anat. 43. Bd. 1894.*

Herbst, *Formative Reize, Biol. Cbl. XV 1895.*

Klaatsch, *Stand der Keimblattfrage, Münch. med. Woch. 1899.*

Kölliker, *Die embryonalen Keimblätter und die Gewebe, Zeitschr. f. wiss. Zool. 40. Bd. 1884 u. 42. Bd. 1885.*

Marchand, *Bez. d. path. Anat. z. Entwickelungsgesch., Verh. d. D. path. Ges. II 1900.*

Martinotti, *Ueber Hyperplasie u. Regeneration der drüsigen Organe in Beziehung auf ihre Functionsfähigkeit, Cbl. f. allg. Path. I 1890.*

Merkel, *Bemerkungen üb. d. Gewebe beim Altern, Verh. d. X. intern. med. Congr., Berlin 1891.*

Minot, *Vererbung u. Verjüngung, Biol. Cbl. XV 1895.*

Morgan, *Earthworm regenerating a Tail in place of a Head, An. Anz. XV 1899.*

Morpurgo, *Sur les rapports de la régénération cellulaire avec paralysie vaso-motrice, Arch. ital. de biol. XIII 1890; Sulla neoproduzione degli elementi cellulari di animali nutriti dopo un lungo digiuno, Arch. per le Sc. Med. XIV 1890; Ueber den physiol. Zellneubildungsprocess während der Inanition, Beitr. v. Ziegler IV 1889.*

Pekelharing, *Ueber Endothelwucherung in Arterien, Beitr. v. Ziegler VIII 1890.*

Penzo, *Influenza della temperatura nella rigenerazione. A. per le Sc. Med. XVI 1892.*

Podwyssozki jun., *Regeneration der Drüsengewebe, Beitr. v. Ziegler I u. II 1886/87.*

Rand, *Regenerat. and Regulat. in Hydra viridis, A. f. Entwickelungsmech. VIII u. IX 1899.*

v. Recklinghausen, *Allg. Path. d. Kreislaufs u. d. Ernährung, 1883, und Ueber Akromegalie, Virch. Arch. 119. Bd. 1890.*

Ribbert, *Das patholog. Wachsthum d. Gewebe, Bonn 1896; Umbildungen, Virch. Arch. 157. Bd. 1899.*

Roemer, *Ueber den formativen Reiz der Proteine Buchner's, Berl. klin. Woch. 1891; Chem. Reizbarkeit thier. Zellen, Virch. Arch. 128. Bd. 1892.*

Roux, W., *Der Kampf der Theile im Organismus, Leipzig 1881; Ueber die Specification der Furchungszellen und über die bei der Postgeneration und Regeneration anzunehmenden Vorgänge, Biol. Cbl. XIII 1893.*

Samuel, *Die Regeneration, Virch. Arch. 50. Bd.; Die histogenetische Energie und die Symmetrie des Gewebswachsthums, ib. 101. Bd; Das Gewebswachsthum bei Störungen d. Circulation, ib. 108. Bd.; Gewebswachsthum bei Störung d. Innervation, ib. 113. Bd.*

Sokoloff, *Bedingungen d. Bindegewebsneubildung in doppelt unterbund. Gefässen, B. v. Ziegler XIV 1893.*

Strasser, *Zur Kenntniss der functionellen Anpassung der quergestr. Muskeln, Stuttg. 1883.*

Thoma, *Ueber Gefäss- und Bindegewebsneubildung in der Arterienwand, Virch. Arch. 93., 95., 102., 105. u. 112. Bd. u. Beitr. v. Ziegler XI 1891.*
v. Wagner, *Ueber d. Verhältniss d. Ontogenese zur Regeneration, Biol. Cbl. XIII 1893.*
Weigert, *Die Virchow'sche Entzündungstheorie, Fortschr. d. Med. VII 1889; Zur pathol. Histol. des Neurogliafasergewebes, Cbl. f. allg. Path. I 1890; Neue Fragestellungen, D. med. Woch. 1896.*
Weismann, *Das Keimplasma, 1892; Aeussere Einflüsse als Entwickelungsreize, Jena 1894; Thatsachen u. Auslegungen in Bez. auf Regeneration, Anat. Anz. XV 1899.*
Welch, *Adaption in pathol. processes, Am. Journ. of Med. Sc. 1897.*
Wolff, *Das Gesetz der Transformation der Knochen, Berlin 1892.*
Ziegler, *Die neuesten Arbeiten über Vererbung u. Abstammungslehre, Beitr. IV 1888; Die Ursachen der pathol. Gewebsneubildungen, Intern. Beitr., Festschr. f. Virchow, Berlin 1891; Die Reparation der Gewebe nach Verletzungen, D. med. Woch. 1900.*
Weitere Literatur enthalten § 81—88.

§ 81. Die **Kern- und Zelltheilung**, welche das Material zur Bildung neuen Gewebes liefert, kann zunächst durch **Holoschisis** (Flemming) oder **directe Segmentirung** (Arnold) erfolgen, d. h. durch eine Durchschnürung des verlängerten Kernes und des Zellprotoplasmas in der Quere ohne Vermehrung und ohne charakteristische Gruppirung und Umlagerung des Kernchromatins. Es scheint indessen, dass diese directe Kerntheilung nur dann zu Gewebsneubildung, d. h. zur Bildung von Zellen, welche Gewebe neu zu bilden vermögen, führt, wenn sich ihr die als **Karyokinesis** oder **Karyomitosis** (Flemming) oder als **indirecte Segmentirung** (Arnold) bezeichnete Theilungsform anschliesst, also eine Kerntheilung, bei welcher die tingible feste Substanz, das **Nuclein** oder **Chromatin** (Flemming), sich vermehrt und eine Reihe von Formveränderungen und Verschiebungen durchmacht.

Gewöhnlich erfolgt diese Karyomitose in typischer Weise, wie bei dem normalen Gewebswachsthum, doch kommen bei pathologischer Gewebsneubildung auch nicht selten Abweichungen vor.

Ein **ruhender Kern** besteht aus einer äusseren Hülle, einer Membran und einem Kerninhalt, an welchem man den farblosen Kernsaft und die Kernsubstanz unterscheiden kann. Zu der Kernsubstanz gehören die Kernkörperchen, sowie zerstreute Körner und Fäden, welche häufig ein Gerüst bilden, das sich durch kernfärbende Farben färben lässt.

Geht ein Kern eine **Theilung** ein, so findet gewöhnlich zunächst eine Zunahme des Chromatins statt, und es tritt die Gerüstform des Chromatins deutlicher hervor (Fig. 136). Sodann bildet die Kernsubstanz einen dichten Knäuel, welcher weiterhin unter Verschwinden der Kernmembran und des Kernkörperchens in einen dickfadigen lockeren Knäuel (Fig. 137) übergeht, dessen einzelne Abschnitte sich in Kernsegmente (Hertwig) oder Chromosome (Waldeyer) theilen (Fig. 137 u. Fig. 138).

Indem sich letztere mit nach innen gerichtetem Winkel im äquatorialen Bezirk des Kernes gruppiren, entsteht, vom Pol aus betrachtet, eine kranzartige (Fig. 138) und weiterhin eine sternartige, in der Aequatorialebene gelegene Figur, welche man als Mutterstern (Fig. 139 u. Fig. 140) oder auch als Aequatorialplatte (Flemming) bezeichnet.

Bald früher, bald später werden im Innern der Zellen zwei Pole sichtbar, d. h. zwei ausserordentlich kleine Kügelchen, die als Pol- oder Centralkörperchen oder Centrosomen bezeichnet werden. Sie liegen zuerst dicht beisammen, rücken aber weiterhin auseinander

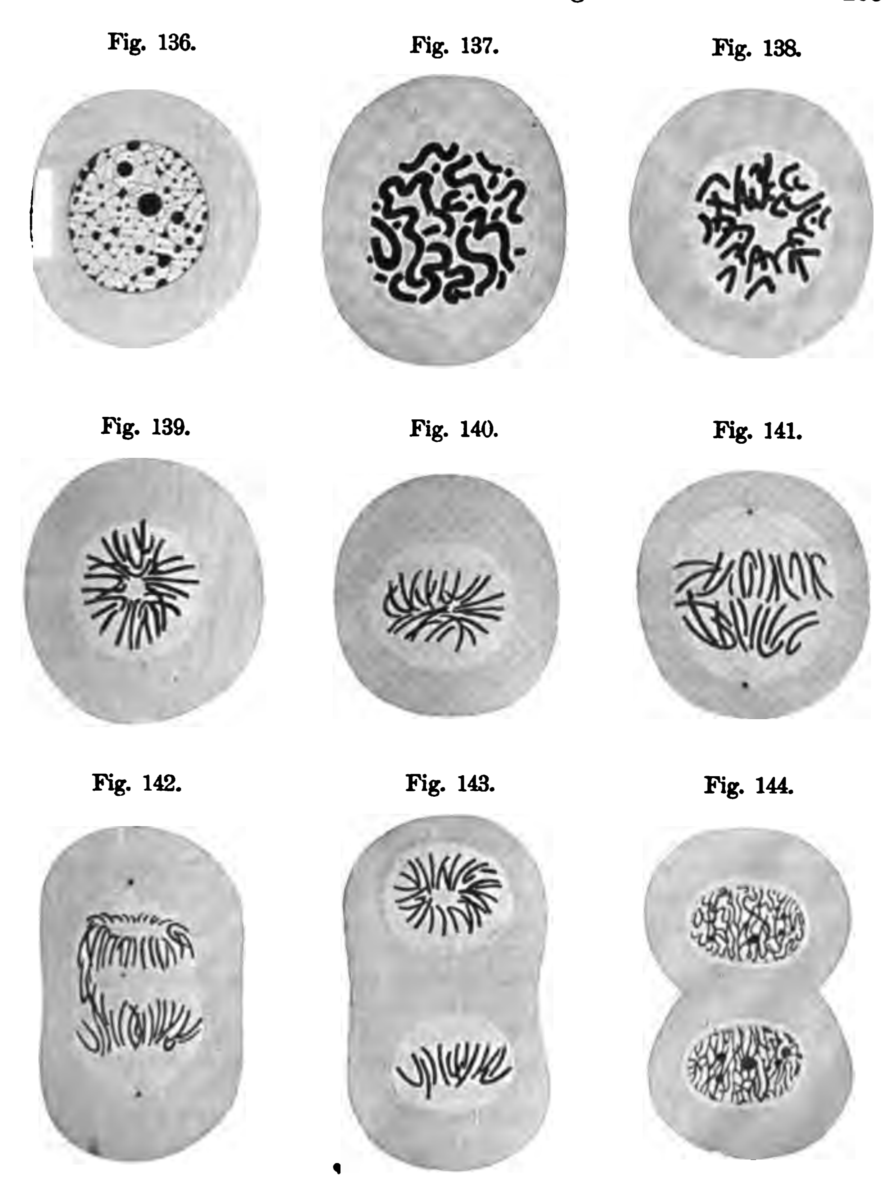


Fig. 136. Vergrösserter Kern. Zunahme des Chromatingerüstes. — Fig. 137. Dickfädiger lockerer Knäuel mit Segmentirung der Fäd'en in Chromosomen. Kernkörperchen und Kernmembran geschwunden. — Fig. 138. Gruppirung der ausgebildeten Chromosomen zu einer Stern- oder Kranzform. — Fig. 139. Ausgebildeter Mutterstern in Polaransicht. — Fig. 140. Mutterstern in Aequatorialansicht. — Fig. 141. Stadium der Metakinese. Einzelne Schlingen sichtbar, deren Winkel polwärts gerichtet ist. Zarte Spindelfigur im Innern des Kernes. — Fig. 142. Tochtersterne in Seitenansicht (Tonnenform des Kernes). Spindelfigur im Kern und radiäre Strahlung im Protoplasma sichtbar. — Fig. 143. Tochtersterne auseinandergerückt, oben in Polaransicht, unten in Seitenansicht. — Fig. 144. Feinfädiger Tochterknäuel (oben) und Gerüstform des Tochterkernes (unten). Vollendete Protoplasmatheilung.

und dienen nunmehr den Kernbestandtheilen als Mittelpunkt für ihre Anordnung. Zwischen ihnen bildet sich die Kernspindel (Fig. 141 und 142) aus, welche aus feinen, mit kernfärbenden Farben sich nicht färbenden Fäserchen besteht, die in den Polkörperchen zusammenlaufen. Um die Polkörperchen selbst zeigen die Protoplasmakörner eine radiäre Anordnung, so dass Figuren (Fig. 142) entstehen, die als Strahlenfiguren oder Sterne oder Attractionssphären bezeichnet werden. Im folgenden Stadium der Kerntheilung, welches als Metakinese bezeichnet wird, stellen sich an den Chromosomen Bewegungen ein, welche zur Bildung ungleichschenkliger Schleifen führen, deren Winkel nach den Polen gerichtet ist. Indem weiterhin die Schleifen, der Richtung der Spindelfasern folgend, nach den Polen rücken, entstehen nunmehr zwei Sterne (Fig. 142 und Fig. 143), welche als Tochtersterne bezeichnet werden. Aus der Sternform der Tochterkerne geht weiterhin ein starkfädiger und, daran sich anschliessend, ein feinfädiger Knäuel (Fig. 144 oben) hervor, der sich alsdann in eine Gerüstfigur (Fig. 144 unten) umwandelt. In den letzten Stadien des Theilungsvorganges bildet sich eine neue Kernmembran.

Die **Theilung des Zellprotoplasmas** vollzieht sich gewöhnlich in der Zeit der Rückbildung der Sternform der Tochterkerne in den gewöhnlichen Kernzustand und besteht in einer Trennung und Durchschnürung desselben (Fig. 144). Als Zeichen von Bewegungen innerhalb des Protoplasmas sind die Strahlenfiguren (Fig. 142) um die Centrosomen anzusehen. Zwischen Kern und Zellprotoplasma besteht wahrscheinlich ein complicirtes Wechselverhältniss, doch ist der Kern als die höher organisirte Substanz, als das Kraftcentrum der Zellen anzusehen. Die Kerne sind auch die Träger der vererbbaren Eigenschaften der Zellen, während das Protoplasma den Verkehr mit der Aussenwelt regelt.

Abweichungen von der typischen Karyokinese kommen zunächst dadurch zu Stande, dass statt der bipolaren eine pluripolare Theilung eintritt, so dass sich 2—6 und mehr Kernspindeln und dementsprechend auch mehrere Aequatorialplatten (Fig. 145 *a*) bilden, dass ferner an Stelle des einfachen Muttersternes eine complicirt gebaute Figur aus Chromatinschleifen sich bildet, aus welcher alsdann mehrere Tochtersterne hervorgehen. Nicht selten kommen sodann auch asymmetrische Kerntheilungen vor (Fig. 145 *b c*), namentlich in Geschwülsten, zuweilen aber auch in regenerativen oder entzündlichen Gewebsneubildungen.

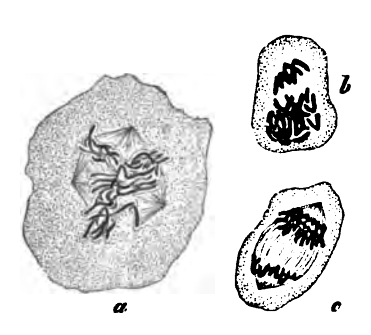


Fig. 145. *a* Pluripolare Kerntheilungsfigur. *b, c* Asymmetrische Kerntheilungsfiguren.

Sodann kommen auch nicht selten Kerntheilungen vor, die sich durch abnorme Grösse, abnormen Chromatinreichthum und vielgestaltige Formen auszeichnen. Typen solcher Theilung sind grosse ovale oder bohnenförmige (Fig. 146), knollige, bandförmig gewundene, lappige und verzweigte (Fig. 147), rosenkranzartige, kettenförmige und korbartig gestaltete (Fig. 148) und andere

Kerne. Endlich finden sich in den Zellen mitunter auch mehr oder weniger umfangreiche, nicht scharf abgegrenzte Haufen von körnigem und scholligem Chromatin (Fig. 149).

Solche Kernformen kommen, von den polynucleären Leukocyten abgesehen, namentlich in Zellen des Knochenmarkes, der Milz und der Lymphdrüsen, sowie in Geschwülsten, die vom Knochenmark oder Periost ausgehen, vor, werden aber auch sonst, besonders in Sarkomen, beobachtet. Bei einzelnen Formen handelt es sich wohl nur um Contractionserscheinungen, die in keiner Beziehung zur Theilung stehen. In anderen Fällen leiten diese Grössen- und Formveränderungen eine Theilung des Kernes durch Abschnürung einzelner Stücke, die bald



Fig. 146. Fig. 147 Fig. 148. Fig. 149.

Fig. 146. Zelle mit ovalem, leicht höckerigem, chromatinreichem Riesenkern. Fig. 147. Zelle mit lappigem Riesenkern. Fig. 148. Zelle mit korbartigem Riesenkern. Fig. 149. Zelle mit grossem Chromatinhaufen. Sämmtliche Zellen aus einem Knochensarkom (Stroebe, Beiträge von Ziegler VII).

mit, bald ohne Zunahme der Chromatinsubstanz erfolgt, ein. Arnold hat die erstgenannte Theilungsform als indirecte, die letztgenannte als directe Fragmentirung bezeichnet. Die indirecte Fragmentirung unterscheidet sich von der Mitose oder indirecten Segmentirung durch den Mangel einer gesetzmässigen Anordnung des Chromatins in Fäden und durch die Unregelmässigkeit, mit der die Absonderung von Chromatintheilen zu neuen Kernen erfolgt.

Abweichungen in der Theilung des Zellprotoplasmas kommen am häufigsten in dem Sinne zu Stande, dass die Theilung des Protoplasmas nach der Kerntheilung ganz ausbleibt oder erst verspätet nachfolgt. Beide Erscheinungen kommen sowohl nach mitotischer als nach amitotischer Kerntheilung vor und führen zur Bildung von zweikernigen Zellen. Bei fortgesetzter Zweitheilung oder bei gleichzeitiger vielfacher Theilung des Kernes können sich auch **vielkernige Riesenzellen** bilden, welche entweder als solche sich erhalten oder späterhin noch eine Theilung eingehen.

Die Ursache der Riesenzellenbildung kann in der besonderen Art der Zellen liegen. Zellen der Milz und des Knochenmarkes und der von den Knochen ausgehenden Geschwülste zeigen diese Eigenthümlichkeit besonders haufig. Wuchernde Fettzellen bilden ebenfalls zunächst oft vielkernige Riesenzellen (Fig. 150 *a*). Sodann kommt diese Erscheinung auch sehr häufig zu Stande, wenn sich vermehrende Zellen der Oberfläche eines Fremdkörpers anliegen. In den zelligen Neubildungen, welche durch die Vermehrung des Tuberkelbacillus verursacht werden, ist die Bildung von vielkernigen Riesenzellen eine typische

Erscheinung. Die Adhärenz des Zellprotoplasmas an einem festen Körper, Einschluss grösserer Fremdkörper (auch Fetttropfen), durch Bakterien bewirkte partielle Entartung des Protoplasmas können die Zelltheilung verhindern.

Zuweilen bildet das Protoplasma der Zellen bei der Theilung auch **Sprossen** oder **Knospen**, und es kann diese Erscheinung sowohl vor als nach der Kerntheilung sich einstellen. In die Sprossen oder Knospen findet späterhin eine Kerneinwanderung (vgl. Gefässneubildung) statt.

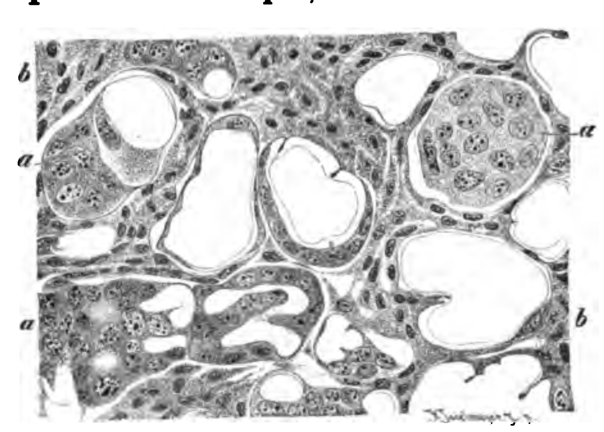


Fig. 150. Wucherndes Fettgewebe aus dem subcutanen Panniculus, 26 Tage nach Aetzung mit Trichloressigsäure (Form. Häm.). *a* Vielkernige Fettzellen. *b* Gewuchertes Bindegewebe. Vergr. 300.

Nach Rabl (der seine Studien an grosskernigen Zellen von Kaltblütern gemacht hat) besteht schon der enggewundene Mutterknäuel aus mehreren Stücken, welche an einem Ende des Kernes, das man als Polfeld bezeichnet, alle umbiegen (Fig. 151 *a*) und den Pol selbst frei lassen, während sie an der gegenüberstehenden Seite, dem Gegenpolfeld (*b*), den Pol überschreiten. Der Uebergang des dichten zum lockeren Knäuel (Fig. 152) erfolgt dadurch, dass die Fäden dicker und kürzer werden. Gleichzeitig theilen sich einzelne, so dass die Zahl der Schlingen grösser wird.

Das Stadium des segmentirten Knäuels (Fig. 153), das sich weiterhin anschliesst, ist vornehmlich dadurch ausgezeichnet, dass die einzelnen Schleifen sich der Länge nach spalten, so dass dadurch die chromatische Substanz in zwei gleiche Hälften getrennt wird. Der weitere Verlauf der Karyokinese ist nunmehr im Wesentlichen darauf gerichtet, jede Hälfte der Chromatinfäden in eine neue Gruppe zu vereinigen.

Schon zur Zeit des lockeren dickfädigen Knäuels tritt in der Nähe des Polfeldes die aus zarten Fäden bestehende Spindelfigur (Fig. 152 *c*), die in kleinen glänzenden Körperchen, den Centrosomen, endet, auf; weiterhin wandert diese Spindel mehr in die Tiefe der Kernsubstanz (Fig. 153) und übt nunmehr einen richtenden Einfluss auf die Chromatinfäden aus. In der Ebene ihres Aequators findet später die Theilung des Kernes statt.

Um die Theilungsvorgänge einzuleiten, gruppiren sich die Fadenschlingen um den Aequator der Spindelfigur, und zwar in der Weise, dass der Winkel nach dem Centrum der Spindel gerichtet ist; es bildet sich der Mutterstern (Fig. 154). Gleichzeitig verschwindet auch die Kernmembran, während von den Polen der Spindelfigur radienförmig gerichtete Strahlen (Fig. 154 bis Fig. 156) in das Zellprotoplasma ausstrahlen (Cytaster, Attractionssphäre).

Die Metakinese ist durch ein Auseinanderrücken der aus der Längsspaltung hervorgegangenen, bis dahin noch einander parallel gelagerten Tochterfäden charakterisirt, und es vollzieht sich das in der Weise, dass die Fäden eines Fadenpaares (Fig. 155) jeweilen nach dem entgegengesetzten Spindelpole rücken. Die daraus entstehenden Schlingen haben ihre Winkel nach den Polen gerichtet.

Die Tochtersterne (Fig. 156) werden durch die nach dem Pole der Spindel gerückten chromatischen Schlingen gebildet.

Die aus den Tochtersternen hervorgehenden Tochterknäuel (Dispirem von Flemming) bestehen aus Fadenschlingen, welche da, wo die Spindelpole lagen, umbiegen (Fig. 157 *a*) und ein schlingenfreies Polfeld (*c d*) lassen.

Die Umwandlung der Knäuel in die Gerüstform der ruhenden Kerne (Fig. 157 *b*) erfolgt (Rabl) nach Theilung des Zellprotoplasmas und wird dadurch eingeleitet, dass die chromatischen Fäden Fortsätze aussenden. Flemming, Strasburger und Retzius nehmen an, dass die Chromatinfäden sich direct unter einander verbinden.

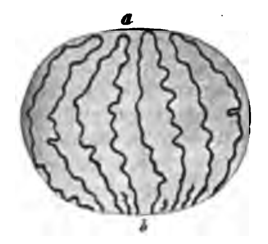


Fig. 151. Dichter Knäuel von der Seite.

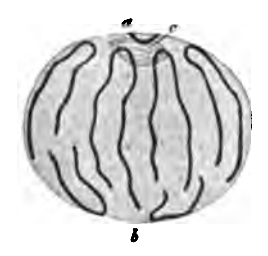


Fig. 152. Lockerer Knäuel von der Seite.



Fig. 153. Endstadium des Knäuels mit gespaltenen Fäden.



Fig. 154. Mutterstern.

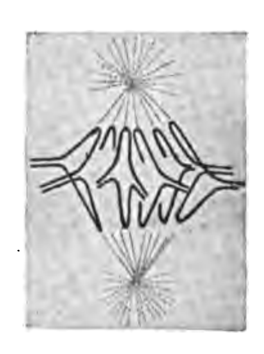


Fig. 155. Metakinese.



Fig. 156. Tochtersterne.

Die Bedeutung der Kernkörperchen ist noch streitig. Flemming und Pfitzner glauben, dass sie vom Kerngerüst verschieden seien, während Andere sie für stark verdickte Knotenpunkte der Gerüstfäden halten. Wie sie sich nach der Kerntheilung wieder bilden, ist nicht bekannt.

Die Kerngerüstbalken bilden an der Peripherie eine dichtere, korbgeflechtartig durchbrochene Begrenzungsschicht, an welche sich nach aussen noch eine nicht färbbare Membran anschliesst.

Die Spindelfigur, deren Fasern sich mit Kernfärbungsmitteln nur unvollkommen färben, leiten Flemming und Hertwig von der oben erwähnten achromatischen Substanz des Kerngerüstes ab, während Strasburger sie aus Zellprotoplasma entstehen lässt.

Die Centrosomen oder Polkörperchen, die bei Kernsegmentirungen constant auftreten, finden sich auch in ruhenden Kernen, doch sind sie bis jetzt nur in einem Theil der Zellen, am häufigsten in Lymphkörperchen und in Riesenzellen des Knochenmarkes nachgewiesen. Gleichwohl machen es Untersuchungen von v. Kölliker, Flemming, M. Heidenhain u. A. wahrscheinlich, dass die Centrosomen allen Zellen zukommen und bald im Protoplasma, bald im Innern des Kernes liegen, wo sie wegen ihrer Kleinheit

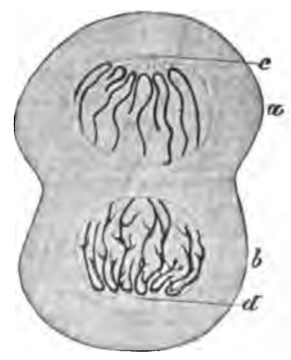


Fig. 157. Tochterknäuel (*a*) und Tochtergerüstform (*b*). *c* Polfeld mit dem Rest der Spindel. *d* Polfeld.

(mit gewöhnlichen kernfärbenden Farben färben sie sich nicht, wohl aber mit sauren Anilinfarben, wie saurem Fuchsin und Saffranin) schwer nachweisbar sind. Ob sie Bestandtheile des Kernes oder des Protoplasmas sind, ist zur Zeit nicht zu entscheiden. Nach VAN BENEDEN, BOVERI und RABL soll sich die mitotische Theilung der Kernsubstanz auf eine directe Auseinanderziehung, ausgehend von den getheilten Centrosomen und vermittelt durch die achromatischen Fäden, zurückführen lassen. Nach M. HEIDENHAIN sind die Centralkörper scharf umgrenzte Granula, welche die Fähigkeit besitzen, zu assimiliren, zu wachsen und sich durch Knospung zu vermehren, wobei sie Gruppen zu bilden pflegen. Sie können sowohl für sich als in Gruppen vereinigt die Insertionsmittelpunkte eines Systems contractiler Fibrillen (Spindelfigur, Mikrosomenstrahlung) bilden und bestehen aus einer in chemischem Sinne specifischen Substanz, welche an anderen Orten der Zelle nicht vorhanden ist.

FLEMMING bezeichnet die Zelle als ein abgegrenztes Klümpchen lebender Substanz und unterscheidet am Zellleib zwei verschiedene Bestandtheile, von denen der eine, das Protoplasma (Filarmasse, Mitom, Gerüstmasse), etwas stärker lichtbrechend und in Form von Fadenwerken angeordnet ist, während der andere, das Paraplasma (Interfilarmasse, Paramitom), den übrig bleibenden Raum ausfüllt. Stoffwechselproducte, Körner, Vacuolen und andere Einschlüsse, welche die Zellen zuweilen enthalten, gehören nicht zur Zellsubstanz. ARNOLD giebt an, dass viele Fäden Körner (Mikrosomen, Plasmosomen) enthalten oder sich in Körnerreihen, welche durch Zwischenglieder verbunden sind, auflösen lassen. Die Plasmosomen können sich in Granula (vergl. § 66) umwandeln.

Literatur über die Zelle und ihre Theilung.

Arnold, *Kerne u. Kerntheilungen in den Zellen des Knochenmarkes, Virch. Arch. 93. Bd. 1883; Ueber Kern- und Zelltheilungen bei acuter Hyperplasie der Lymphdrüsen und der Milz, ib. 95. Bd. 1884; Theilungsvorgänge an den Knochenmarkzellen, ib. 97. Bd. 1884; Ueber Kerntheilung und vielkernige Zellen, ib. 98. Bd. 1884; Theilungsvorgänge an den Wanderzellen, Arch. f. mikr. Anat. XXX 1887; Kern- u. Zelltheilungen in der Milz, ib. XXXI 1888; Structur und Architektur der Zellen, ib. LII 1898; Flemming und die Mitosenlehre, Anat. Anz. XVI 1899.*

Bardeleben, *Karyokinese, Eulenburg's encyklop. Jahrb. I 1891.*

Bizzozero, *Ueb. die Regeneration, Cbl. f. d. med. Wiss. 1886 (Lit.).*

Boveri, *Zellenstudien I—II 1887/88.*

Cornil, *Multiplication des cellules de la moelle des os, Arch. de phys. X 1888.*

Demarbaix, *Division et dégénérescence des cellules géantes, La Cellule V 1889.*

Denys, *La cytodiérèse des cellules géantes et des petites cellules incolores de la moelle des os, La Cellule 1886; Division des cellules géantes de la moelle des os d'après les travaux de Arnold, Werner, Löwit et Cornil, Anat. Anz. III 1888, u. La Cellule V 1889.*

Eberth, *Virch. Arch. 67. Bd.; Kern- und Zelltheilung während der Entzündung u. Regeneration, Internat. Beitr., Festschr. f. Virchow II, Berlin 1891.*

Fischer, *Fixirung, Färbung und Bau des Protoplasmas, Jena 1899.*

Flemming, W., *Kerntheilung, Arch. f. mikr. Anat. XVI 1879, XVIII 1880, XX 1882; XXIV 1884; Virch. Arch. 77. Bd.; Zellsubstanz, Kern- und Zelltheilung, Leipzig 1882; Ueber Zelltheilung, Verh. d. Anat. Gesellsch. München 1891; Beiträge zur Kenntniss der Zelle, Arch. f. mikr. Anat. XXIX 1887; Theilung u. Kernformen bei Leukocyten, ib. XXXVII 1891; Amitotische Theilung im Blasenepithel des Salamanders, ib. XXXIV 1890.*

Frenzel, *Zur Bedeutung der amitotischen Kerntheilung, Biol. Cbl. XI 1891.*

Fuerst, *Veränd. d. Epith. durch Wärme u. Kälte (Riesenzellen durch directe Kerntheilung), Beitr. v. Ziegler XXIV 1898.*

Galeotti, *Chromatin in den Epithelzellen der Carcinome, Beitr. v. Ziegler XIV 1893; Erzeugung von Unregelmässigkeiten d. karyokinet. Processe, ib. 1893 u. XX 1896.*

Gruber, A., *Biologie der Infusorien, Ber. d. Naturf. Gesellsch. zu Freiburg 1886; Einflusslosigkeit des Kerns auf Bewegung, Ernährung u. Wachsthum einzelliger Thiere, Biol. Cbl. III 1883 u. Zeitschr. f. wiss. Zool. XXXVIII 1883.*

Hansemann, *Ueber asymmetrische Zelltheilung in Epithelkrebsen u. deren biologische Bedeutung, Virch. Arch. 119. Bd. 1890; Ueber pathol. Mitosen, ib. 123. Bd. 1891; Stud. üb. d. Specifität, d. Altruismus u. d. Anaplasie der Zellen, Berlin 1893.*

Hertwig, O., *Bildung, Befruchtung u. Theilung d. thier. Eies, Morph. Jahrb. I 1875, III 1877 u. IV 1878; Ei- u. Samenbildung bei Nematoden, Arch. f. mikr. Anat. XXXVI 1890; Die Zelle und die Gewebe, Jena 1893.*

Hess, *Ueber Vermehrungs- u. Zerfallsvorgänge an den grossen Zellen in der acut hyperplastischen Milz der Maus, Beitr. v. Ziegler VIII 1890.*

Klebs, G., *Ueber den Einfluss des Kerns in der Zelle, Biol. Cbl. VII 1887.*
Kölliker, *Zeitschr. f. wiss. Zool. XLII 1885.*
Krafft, *Histogenese des Callus, Beitr. v. Ziegler I, Jena 1886.*
Krompecher, *Die Mehrtheilung, Cbl. f. allg. Path. V 1894; Die mehrfache Kerntheilung, Wiesbaden 1895; Mitosen mehrkerniger Zellen, Virch. Arch. 142. Bd. 1895.*
Löwit, *Neubildung u. Zerfall weisser Blutkörperchen, Sitzber. d. K. Akad. d. Wiss. in Wien. 92. Bd. 1885; Neubildung u. Beschaffenheit d. weissen Blutkörperchen, B. v. Ziegler X 1891; Amitotische Kerntheilung, Biol. Cbl. XI 1891 u. Cbl. f. allg. Path. I 1890.*
Meves, *Ueber eine Art der Entstehung ringförmiger Kerne, Kiel 1893.*
Nauwerck u. Steudel, *Regeneration d. quergestreiften Musculatur, B. v. Ziegler II 1888.*
Nedjelsky, *Amitotische Theil. in path. Neubild., Beitr. v. Ziegler XXVII 1900.*
Pfeffer, *Bedeutung der Amitose (mitot. u. amit. Theilung kann sich physiolog. vertreten), Ber. d. K. Sächs. Ges. d. Wiss. z. Leipzig 1899.*
Pfitzner, *Arch. f. mikr. Anat. XXII 1883, u. Morph. Jahrb. XI 1885.*
Podwyssozky, *Regeneration d. Drüsengewebe, Beitr. v. Ziegler I u. II 1886—88.*
Rabl, *Ueber Zelltheilung, Morph. Jahrb. X 1885, u. Anat. Anz. 1888 u. 1889.*
Reinke, *Untersuchungen über das Verhältniss der von Arnold beschriebenen Kernformen zur Mitose und Amitose, I.-D. Kiel 1891.*
Retzius, G., *Studien über die Zelltheilung, Stockholm 1881.*
Roux, W., *Ueber die Bedeutung der Kerntheilungsfiguren, 1883.*
Schlatter, *Stand der Zellenlehre, Biol. Cbl. XIX 1889.*
Schottländer, *Ueber Kerntheilungsvorgänge in dem Endothel der artificiell entzündeten Hornhaut, Arch. f. mikr. Anat. XXXI 1888.*
Schwarz, *Zur Theorie der Kerntheilung, Virch. Arch. 124. Bd. 1894.*
Strasburger, *Zellbildung u. Zelltheilung, Jena 1890; Ueber den Theilungsvorgang der Zellkerne u. d. Verhältniss der Kerntheilung zur Zelltheilung, Arch. f. mikr. Anat. XXI 1882; Die Controversen d. indirecten Kerntheilung, ib. XXIII 1884; Das Protoplasma u. die Reizbarkeit, Jena 1891.*
Stroebe, *Kerntheilung u. Riesenzellenbildung in Geschwülsten u. im Knochenmark, Beitr. v. Ziegler VII 1890; Celluläre Vorgänge u. Erscheinungen in Geschwülsten, ib. XI 1891; Vorkommen und Bedeutung der asymmetrischen Karyokinesen, ib. XIV 1893.*
Tangl, *Zellkörper u. Kern während der mitotischen Theilung, A. f. mikr. Anat. XXX 1887.*
Verworn, *Die physiologische Bedeutung des Zellkerns, Pflüger's Arch. 51. Bd. 1892.*
Waldeyer, *Ueber Karyokinese, D. med. Woch. 1886 u. 1887.*
Weismann, *Das Keimplasma, Jena 1892.*
Zander, *Ueber d. gegenwärtigen Stand der Lehre v. d. Zelltheilung, Biol. Cbl. XII 1892.*
Ziegler, H. E., *Biologische Bedeutung der amitotischen Kerntheilung, Biol. Cbl. XI 1891.*

Literatur über Attractionssphären, Centrosomen und Kernspindel.

van Beneden, *Rech. s. l. fécondation, Bull. de l'Acad. Roy. Belgique XIV 1887.*
Boveri, *Zellenstudien I—II 1887—88.*
Bürger, *Was sind die Attractionssphären und ihre Zellkörper? Anat. Anz. VII 1892.*
Carnoy, *Fécondation (Centros. sind transitorische Bildungen, die oft fehlen), La Cellule XIV 1898.*
Flemming, *Ueb. Theilung u. Kernformen bei Leukocyten u. über deren Attractionssphären, A. f. mikr. Anat. 37. Bd. 1891; Attractionssphären u. Centralkörper, Anat. Anz. 1891.*
Fol, *Die Centrenquadrille, Anat. Anz. 1891.*
Häcker, *Stand der Centrosomafrage, Verh. d. D. Zool. Gesellsch. 1894.*
Heidenhain, M., *Centralkörper, Arch. f. mikr. Anat. 43. Bd. 1894; Centralkörper u. Attractionssphären, Anat. Anz. 1891; Kern- u. Protoplasma, Festschr. f. Kölliker 1892.*
Hermann, *Entstehung der karyokinetischen Spindel, Arch. f. mikr. Anat. 37. Bd. 1891.*
Hertwig, *Die Zelle und die Gewebe, Jena 1893.*
v. Kölliker, *Handb. d. Gewebelehre I, Leipzig 1889.*
Lustig u. Galeotti, *Cytolog. Studien über pathol. Gewebe, Beitr. v. Ziegler XIV 1893.*
Strasburger, *Zu dem jetzigen Stand der Kern- u. Zelltheilungsfragen, Anat. Anz. 1893.*

II. Die Vorgänge bei der Hyperplasie und der Regeneration der einzelnen Gewebe.

§ 82. Die morphologischen Veränderungen bei der **Regeneration und Hyperplasie des Epithels** sind verhältnissmässig einfache. Die Karyomitosen (Fig. 158 *a—d*) zeigen meist typischen Verlauf. Die

Theilung des Protoplasmas tritt entweder in den späteren Stadien des Kerntheilungsprocesses ein oder folgt demselben nach. Zuweilen bilden sich zuerst von den proliferirenden Epithelien aus Fortsätze, in welche Kerne später hineinwandern. Durch Trennung von der Mutterzelle werden diese Fortsätze selbständig.

Epithel entsteht nur aus Epithel, und auch die verschiedenen Epithelformen pflegen nicht in einander überzugehen. Es ist indessen zu bemerken, dass unter Umständen, z. B. bei lange dauernden entzündlichen Reizzuständen, das sich wieder regenerirende Epithel seinen Charakter ändern kann, so dass sich mitunter an Stellen, die geschichtetes flimmerndes Cylinderepithel besitzen, geschichtetes Plattenepithel bildet. Es kann dies z. B. auf Geschwürsnarben der Luftröhre vorkommen. Defecte in flimmerndem Cylinderepithel werden zunächst durch niedrige oder platte Zellen ersetzt, die sich weiterhin in hohes Cylinderepithel umwandeln.

Kleine Substanzverluste des Deckepithels pflegen sehr rasch durch regenerative Wucherung in der Umgebung ersetzt zu werden (Fig. 159 *d* d_1 d_2). Man beobachtet dabei, dass das dem Defect benachbarte Epithel sich in kurzer Zeit über die angrenzenden epithelfreien Flächen hinüberschiebt und alsdann in Wucherung geräth. Die Kern- und Zelltheilung

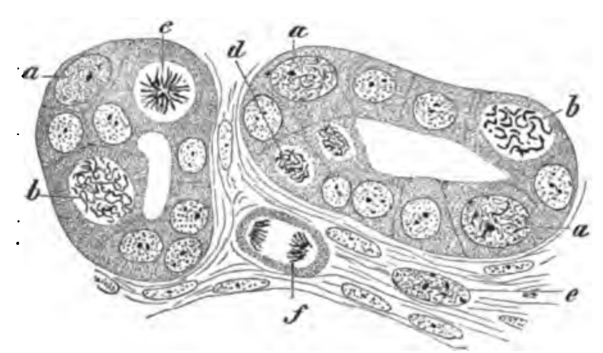


Fig. 158. Regenerative Wucherung der Gallengangsepithelien in der Nachbarschaft einer vor 5 Tagen gesetzten Leberwunde (FLEMM. Safr.). *a* Vergrösserter Kern einer Epithelzelle mit vermehrtem Chromatin. *b* Epithelzelle mit Mutterknäuel. *c* Epithelzelle mit Mutterstern. *d* Epithelzelle mit Tochterknäuel. *f* Bindegewebszelle mit Tochterstern. Vergrösserung 400.

vollzieht sich nicht nur am Rande des Defectes, sondern auch in weiterer Entfernung. Im Darm wird der Verlust der oberflächlichen Epithelien durch Wucherung der in der Tiefe der LIEBERKÜHN'schen Krypten befindlichen Epithelzellen sehr rasch ausgeglichen. Auch Drüsenepithelien, z. B. in der Leber oder den Nieren, werden nach Verlust rasch ersetzt, falls die Structur des Gewebes, d. h. der Nährboden, auf dem sie stehen, nicht verändert ist. Nach Zerstörung von Lebergewebe können sowohl Leberzellen als Gallengangsepithelien (Fig. 158) in Wucherung gerathen, und es kann sich die einer Leberverletzung anschliessende Theilung von Leberzellenkernen auf grosse Entfernung von der Wunde erstrecken. Künstlich in der Leber gesetzte Wunden werden indessen durch Bindegewebe geschlossen, in welches nur Sprossen von Gallenkanälchen hineinwachsen, während eine örtliche Production von Lebergewebe nicht eintritt. Auch in den Nieren, den Hoden, der Schilddrüse und im Ovarium ist die örtliche Production von Drüsengewebe in der bindegewebigen Narbe gering oder fehlt ganz und führt nicht zur Bildung von functionirendem Gewebe. In den Speichel- und Schleimdrüsen findet dagegen eine Aussprossung der Drüsenkanäle und eine Neubildung von Drüsenalveolen statt.

Gehen im Darm durch geschwürige Processe Theile der Mucosa und Submucosa verloren, so stellt sich bei der Heilung auch eine Drüsenwucherung ein, welche je nach der Art des Defectes theils typische, theils mehr atypische (Fig. 133 *i*, p. 288) und in die Submucosa einwachsende neue Drüsen bildet. Die Drüsenneubildung geht dabei von den alten Drüsen aus, deren Epithel sich über den Rand und den Grund des Geschwürs (Fig. 133 *g h*) vorschiebt und auch allfällige Buchten (*k*) auskleidet. In ähnlicher Weise werden auch im Magen geschwürige Defecte wieder ausgefüllt, und es können selbst umfangreiche Geschwüre wieder mit drüsenhaltiger Schleimhaut überdeckt werden, wobei freilich die Drüsen keine typische Ausbildung zeigen, d. h. nicht zu Labdrüsen sich umgestalten.

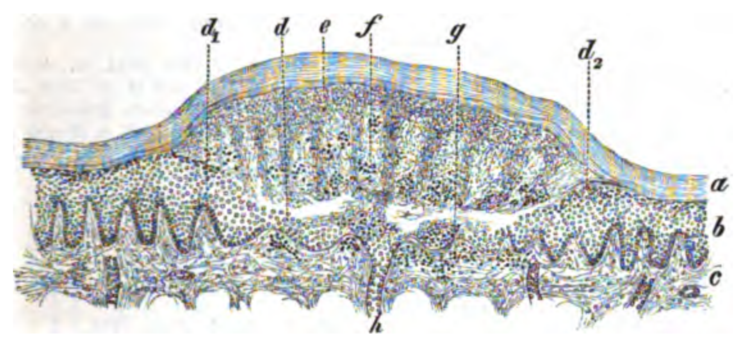


Fig. 159. Brandblase in Heilung (Alk. Alaunkarm.). Durchschnitt durch die Haut einer Katzenpfote 48 Stunden nach Erzeugung einer Brandblase. *a* Hornschicht. *b* Rete Malpighii. *c* Corium. *d* Neugebildetes, d_1 d_2 neugebildetes und bereits in verschiedene Schichten differenzirtes Epithel. *e* Das alte degenerirte Epithellager. *f* Eiterkörperchen. *g* Exsudat. *h* Schweissdrüse. Vergrösserung 25.

Die epithelialen Theile der Uterusschleimhaut, die physiologisch bei den Menses und dem Wochenbett zu einem Theile verloren gehen und sich danach wieder ersetzen, werden auch bei Heilung pathologischer Schleimhautdefecte wieder ersetzt. Die Epithelneubildung geht von den Drüsenresten aus.

Stellt sich in einer Niere oder einer Leber in Folge von Verlust von Nieren- oder Lebergewebe eine **compensatorische Hypertrophie** ein, so erfolgt dies unter Bildung neuer Drüsenzellen und Vergrösserung der vorhandenen Drüsenschläuche resp. Leberzellenbalken. Nach Exstirpation einer Niere kann der Beginn der compensatorischen Hypertrophie unter Umständen schon am dritten Tage an dem Auftreten von Kerntheilungsfiguren in den Epithelien der Harnkanälchen erkennbar sein, und es stellt sich alsdann eine weitere andauernde Wucherung der Epithelien der Harnkanälchen und der Glomeruli sowie auch der Gefässwandzellen ein, durch welche alle diese Theile sich vergrössern. In der Leber tritt eine Vergrösserung der Drüsenläppchen, aber keine Neubildung von solchen ein.

Literatur über Neubildung von Epithel und Drüsengewebe.

Arnold, *Epithelregeneration, Virch. Arch. 46. Bd. 1869.*
Babes *et* **Manicardite**, *Prolifér. des cellules hépatiques, Ann. de l'Inst. de path. de Boucarest V 1895.*
Barbacci, *Rigeneraz. fisiol. degli elementi epiteliali, A. per le Sc. Med. XIII 1889.*

Beltzow, *Regen. des Harnblasenepithels, Virch. Arch. 97. Bd. 1884.*
Bizzozero, *Regen. d. Drüsenzellen, V. A. 110. Bd. u. A. per le Sc. Med. XI 1887; Die schlauchförmigen Drüsen d. Magendarmkanals, A. f. mikr. An. 32. Bd. 1893.*
Bockendahl, *Regen. v. Flimmerepithel, Arch. f. mikr. Anat. XXIV 1885.*
Bossi, *Reprod. de la muqueuse de l'utérus, Arch. ital. de biol. XXIV 1895.*
Coën, *Veränderungen der Haut nach der Einwirkung von Jodtinctur, Beitr. v. Ziegler II; Zur Anatomie der Milchdrüse, ib. II 1887.*
Coën *e* **d'Ajutolo**, *Sulle alterazioni istologiche dei reni, dei muscoli, dello stomaco, degli intestini e del fegato nel avvelenamento cronico di piombo, Beitr. v. Ziegler III 1888.*
Cohnheim, *Epithelregeneration, Virch. Arch. 61. Bd. 1874.*
Cornil *et* **Carnot**, *Régén. cicatricielle des conduits muqueux, A. de méd. exp. X 1898; Rég. des cavités muqueuses, ib. XI 1899; Cicatrisat. des plaies du foie, Sem. méd. 1898.*
Eberth, *Epithelregeneration, Virch. Arch. 67. Bd. 1876.*
Fuckel, *Regen. d. Submaxillar- u. Infraorbitaldrüsen, I.-D. Freiburg 1896.*
Flemming, *Regen. v. geschicht. Plattenepithel, Darmepithel u. Flimmerepithel des Eileiters, Follikelepithel des Ovarium, A. f. mikr. Anat. XVIII, XXIII u. XXIV 1880—85.*
Golgi, C., *Neoformazione dell' epitelio dei canalicoli oriniferi, Arch. per le Sc. Med. VI 1881 u. Arch. ital. de biol. II 1882.*
Griffini, *Contribut. alla patol. del tessuto epitel. cilindr., Torino 1884, u. Arch. ital. de biol. V 1882; Sulla riproduzione parziale del testicolo, A. per le Sc. Med. XI 1887; Sulla riproduzione degli organi gustatori, Rendiconti dell' Istituto Lombardo 1887.*
Griffini u. Vassale, *Ueber d. Reproduction d. Magenschleimhaut, B. v. Ziegler III 1888.*
Hochhaus, *Gewebsveränderungen nach Kälteeinwirkung, Virch. Arch. 154. Bd. 1898.*
Jatta, *Rigen. dell' epitelio del rene, Arch. per le Sc. Med. XXI 1897.*
Jung, *Reg. d. Uterusschleimhaut nach Verletzung, Cbl. f. Gyn. 1897.*
Kahn, *Étude sur la régénération du foie, Paris 1897.*
Karg, *Studien über transplantirte Haut, Arch. f. Anat. u. Phys. 1888.*
Mall, *Healing of intestinal sutures, Johns Hopkins Hosp. Rep. I 1887.*
Martinotti, *Ueber Hyperplasie u. Regen. der drüsigen Elemente in Bez. auf ihre Functionsfähigkeit, Cbl. f. allg. Path. I 1890.*
Mayzel, *Theilung der Kerne in Epithelzellen, Cbl. f. d. med. Wiss. 1875.*
v. Meister, *Recreation des Lebergewebes, Beitr. v. Ziegler XV 1894.*
Morpurgo, *Zellneubildung während der Inanition, Beitr. v. Ziegler IV 1889.*
Neese, *Verhalten d. Epithels bei Heilung v. Wunden d. Hornhaut, v. Graefe's A. XXXIII 1887.*
Petrone, *Du proc. régén. sur le poumon, sur le foie et le rein, A. ital. de biol. V 1882.*
Piccoli, *Rigenerazione parziale della prostata, A. per le Sc. Med. XXIV 1900.*
Pisenti, *Sur la cicatrisation du rein etc., ib. VI 1884.*
Podwyssozky, *Regen. der Drüsengewebe, Beitr. v. Ziegler I u. II 1886/87.*
Poggi, *La cicatrisation immédiate des blessures de l'estomac, ib. III 1888.*
Ranvier, *Mécanisme de la cicatrisation, Lab. d'histol. du Collège de France 1900.*
Ribbert, *Regeneration der Mammilla, Arch. f. mikr. Anat. 37. Bd. 1891.*
Sanfelice, *Régénération du testicule, Arch. ital. de biol. IX 1888.*
Schlatter, *Traumat. Leberverletzungen, Beitr. v. Bruns XV 1896.*
Simanowsky, *Reg. d. Epithels d. Stimmbandes, Arch. f. mikr. Anat. XXII.*
Stroebe, *Acute Leberatrophie, Beitr. v. Ziegler XXI 1897.*
Tizzoni, *La fisio-patologia dell' epitelio pavimentoso stratificato, A. ital. de biol. VI 1884.*
Vossius, *Regen. d. Epithels der Cornea, v. Graefe's Arch. XXVII 1881.*
Wath, *Regeneration d. Uterusschleimhaut, Arch. f. Gyn. 49. Bd. 1895.*
Wolff, *Die Nierenresection u. ihre Folgen, Berlin 1890, ref. V. A. 161. Bd.*
v. Wyss, *Epithelregeneration, Virch. Arch. 69. Bd. 1877.*
Ziegler, *Ursachen d. pathol. Gewebsneubildungen, Intern. Beitr., Festschr. f. Virchow II, Berlin 1891.*

§ 83. **Die Neubildung von Blutgefässen** spielt bei der Hyperplasie der verschiedensten Gewebe eine hochwichtige Rolle. Soll Bindegewebe, Knochen, Drüsengewebe etc. in irgend erheblicher Masse neu producirt werden, so ist auch die Neubildung von Blutgefässen nothwendig, indem nur durch letztere dem neu sich bildenden Gewebe genügend Nährmaterial zugeführt werden kann.

Die Entwickelung neuer Blutgefässe erfolgt auf dem Wege der **Sprossenbildung** von Seiten der Wand präexistirender Gefässe (Fig. 160). An der Gefässwand selbst sieht man eine **Wucherung der Gefäss-**

wandzellen, namentlich der **Endothelien** (Fig, 161), wobei die Kerntheilung durch **Karyomitose** erfolgt.

Als erste Anlage eines neuen Gefässes bemerkt man an der Aussenfläche dieser oder jener Capillarschlinge eine zeltförmige Erhebung, die in einen feinen, vom Gefäss abstehenden protoplasmatischen Faden (Fig. 160 *a*) ausläuft, welcher sich mehr und mehr verlängert, während zugleich auch die körnige Masse sich streckt. So bildet sich zunächst ein solider, körniger Protoplasmabogen, der in einem Protoplasmafaden (*a*) endet und nach einer gewissen Zeit Kerne erhält. Er kann sich in ein anderes Gefäss einsenken, oder sich mit einem anderen ihm entgegenkommenden Bogen verbinden, oder endlich zu demselben Gefäss, von dem er ausgegangen ist, zurückkehren.



Fig. 160. Entwickelung der Blutgefässe durch Sprossenbildung nach Präparaten, die aus entzündlichen Granulationsbildungen gewonnen wurden. *a b c d* Verschiedene Formen von Gefässsprossen, theils solid (*b c*), theils in Aushöhlung begriffen (*a b d*), theils einfach (*a d*), theils verzweigt (*b c*), theils kernlos (*a d*), theils kernhaltig (*b c*). An die Sprosse *d* haben sich Fibroblasten von aussen angelegt.

Ferner können von dem soliden Bogen selbst wieder neue Bogen (Fig. 160 *b c*) abgehen, oder es erhält sein Ende eine keulenförmige Anschwellung (*c*).

Der ursprünglich solide Bogen wird nach einer gewissen Zeit durch Verflüssigung des centralen Theiles hohl (*b a*), und die Höhlung tritt entweder sofort oder doch sehr bald mit dem Lumen des Blutgefässes in Communication (*a*), oder es bildet sich von vornherein eine Ausbuchtung des Gefässrohres an Stelle des Bogens. Das Blut des Muttergefässes dringt sofort in die Höhlung der Anlage des Tochtergefässes ein und weitet dieselbe aus. Indem die Aushöhlung stetig fortschreitet

und bis zur Eintrittsstelle des Protoplasmabogens in ein anderes Blutgefäss sich erstreckt, bildet sich eine neue, für Blut durchgängige Capillarschlinge.

Gleich nach der Eröffnung der Blutbahn ist die Capillare ein Rohr mit homogener Wand. Nach einer gewissen Zeit gruppirt sich das Protoplasma um die mittlerweile sich vermehrenden und in der Wand sich vertheilenden Kerne, so dass die Capillare nach einer bestimmten Zeit aus platten Endothelzellen zusammengesetzt ist. Wie Arnold gezeigt hat, lässt sich alsdann durch Injection einer Silberlösung in die Gefässe die Grenze zwischen den einzelnen platten Zellen (Endothelzellen) sichtbar machen. In dieser Zeit erscheint die Wand meistens auch schon erheblich verdickt, und zwar durch Wucherung der Gefässwandzellen selbst, zum Theil auch dadurch, dass Bildungszellen der Umgebung sich der Oberfläche des jungen Gefässes auflagern (Fig. 160 *d*), der Wand sich adaptiren und so dieselbe verstärken.

Zur Zeit der Bildung von Sprossen sind die Endothelien der Capillaren zu protoplasmareichen Zellen angeschwollen, und sie erreichen in wuchernden Geweben oft eine solche Grösse, dass der Querschnitt einer Capillare einem mit Epithel ausgekleideten Drüsengang (Fig. 162 *d*) nicht unähnlich sieht. Gleichzeitig treten in den Endothelien Kerntheilungsfiguren (Fig. 161 *a*—*c*) auf, welchen weiterhin Kern- und Zelltheilungen nachfolgen.

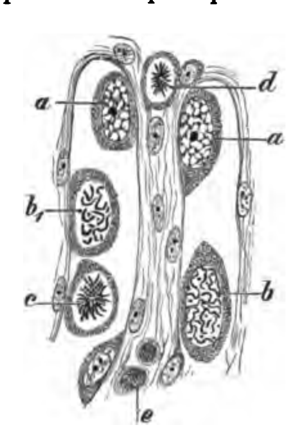


Fig. 161. Zwei Gefässe des Papillarkörpers, deren Endothelzellen in Wucherung begriffen sind; 6 Tage nach Bepinselung der Haut des Fussrückens mit Jodtinctur (Flemm. Safr. Pikrins.). *a* Kern mit Chromatingerüst. *b* b_1 Knäuelformen. *c* Mutterstern. *d* Bindegewebszelle mit Kerntheilungsfigur. *e* Einkernige Leukocyten. Vergr. 350.

In welchem Verhältniss diese Wucherungen zur Sprossenbildung stehen, ist noch nicht hinlänglich untersucht, doch gehen die Sprossen wohl von wuchernden Zellen aus und stellen sonach Zellfortsätze dar. Die Wucherung von Endothelien führt dagegen nicht immer zu Gefässneubildung, sondern kann auch nur eine Wandverdickung und schliesslich eine Obliteration des alten Gefässlumens zur Folge haben.

Werden neugebildete Capillaren zu Arterien und Venen, eine Umwandlung, welche sich bei umfangreicher Gewebsneubildung an einem Theil der Capillaren stets vollziehen muss, so erfolgt die Gewebszunahme durch Wucherung der Gefässwandzellen. Die einzelnen Bestandtheile der arteriellen und venösen Gefässe gehen alsdann aus diesem Bildungsmaterial durch eigenartige Differenzirungsvorgänge hervor.

Von verschiedenen Autoren werden drei Formen der Gefässneubildung aufgeführt, die primäre, secundäre und tertiäre, von denen die letztere die im Haupttext beschriebene darstellt.

Die primäre Gefässbildung besteht dagegen darin, dass die Zellen des Keimgewebes sich direct in rothe Blutkörperchen und in Wandungselemente eines Blutgefässes umwandeln, und zwar in der Weise, dass die Keimzellen sich zu Strängen vereinigen, deren axialer Theil zu rothen Blutkörperchen wird, während die Manteltheile zu Wand-

elementen werden. Diese Gefässbildung, die im Fruchthofe beobachtet wird, kommt in pathologischen Objecten nicht vor.

Die secundäre Gefässbildung soll nach Billroth, O. Weber, Rindfleisch und Cornil (l. c. § 82) darin bestehen, dass sich spindelförmige Zellen zu Strängen aneinanderlegen, und zwar so, dass sie zwischen sich einen Kanal einfassen. Ob diese Gefässneubildung wirklich vorkommt, erscheint indessen fraglich.

Wahrscheinlich beruhen diese Angaben auf Täuschung, die dadurch hervorgerufen wird, dass an die Gefässsprossen sich sehr früh Spindelzellen anlagern, welche die Sprossen verdecken und um dieselben herum Zellstränge bilden.

Literatur über Neubildung von Blutgefässen.

Arnold, *Die Entwicklung d. Blutcapillaren, Virch. Arch. 53. Bd. 1871 u. 54. Bd. 1872.*
Billroth, *Untersuch. über die Entwickelung der Blutgefässe, Berlin 1856.*
Coën, *Veränd. d. Haut nach Einwirkung von Jodtinctur, Beitr. v. Ziegler II 1887.*
Flemming, *Theilung von Pigmentzellen u. Capillarwandzellen, A. f. mikr. An. 35. Bd. 1890.*
Hertwig, *Lehrbuch der Entwickelungsgeschichte, Jena 1893.*
Kuborn, *Développ. des vaisseaux dans le foie de l'embryon, Anat. Anz. V 1890.*
Nothnagel, *Die Entstehung des Collateralkreislaufs, Zeitschr. f. klin. Med. XV 1889.*
Ranvier, *Traité technique d'histologie, 1876.*
Thiersch, *Handb. d. Chir. von v. Pitha u. Billroth I u. Arch. f. klin. Chir. XVII 1874.*
Thoma, *Histogenese und Histomechanik des Gefässsystems, Stuttgart 1893.*
Yamagiva, *Entzündliche Gefässneubildung, Virch. Arch. 132. Bd. 1893.*
Ziegler, *Ueber pathologische Bindegewebs- und Gefässneubildung, Würzburg 1876.*

§ 84. Die **Bindesubstanzgewebe** sind fast sämmtlich sowohl einer hyperplastischen als einer regenerativen Wucherung fähig, ganz besonders gilt dies aber vom ungeformten und geformten Bindegewebe, dem Periost und dem Knochenmark, während das Knorpelgewebe nur eine geringe Regenerationskraft besitzt und die fertige Knochensubstanz sich an der Neubildung von Gewebe gar nicht betheiligt. Gewöhnlich entsteht aus dem wuchernden Bindegewebe wieder Bindegewebe, und zwar sowohl in den selbständigen Bindegewebsformationen als auch im Stützgewebe der Drüsen, der Lunge, der Lymphdrüsen und des Gehirns. Periost, Knochenmark, Perichondrium und Knorpel produciren neben faserigem Bindegewebe und Markgewebe auch Knorpel- und Knochengewebe.

Hyperplastische und regenerative Wucherungen der Bindesubstanzgewebe werden durch Zellwucherungen eingeleitet, bei welchen wieder die beschriebenen Karyomitosen (Fig. 158 *f*, Fig. 161 *d*, Fig. 162 *b c*) auftreten.

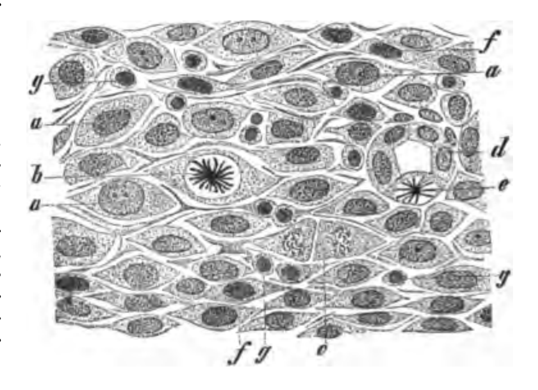


Fig. 162. Gewuchertes Periost 4 Tage nach Bruch des Knochens (Flemm. Häm.). *a* Grosskernige, blasse Bildungszellen. *b* Osteoblast mit Kerntheilungsfigur. *c* Zwei Zellen kurz nach der Theilung mit Fadenknäuel im Kern. *d* Blutgefäss mit gewucherten Endothelien. *e* Endothelzelle mit Kerntheilungsfigur. *f* Kleine, dunkelgefärbte Bildungszellen. *g* Leukocyten. Vergr. 400.

Nach Gewebsverletzungen beginnen diese Wucherungen schon sehr bald, so dass z. B. in Hautwunden oder Knochenfracturen schon am zweiten Tage einzelne Zellen des Periostes sich vergrössert haben und Kerntheilungsfiguren zeigen. Neben Mitosen kommen auch directe Kerntheilungen vor.

Gehen durch eine Gewebsschädigung nur einzelne Zellen zu Grunde, so leisten die neugebildeten Zellen Ersatz für die untergegangenen, ohne dass dabei eine erhebliche Structurveränderung der Gewebe stattfindet. Soll dagegen unter pathologischen Verhältnissen eine grössere Menge neuen Gewebes in kürzerer Zeit entstehen, so bilden die wuchernden Zellen ein wesentlich aus Zellen und Blutgefässen bestehendes **Keimgewebe** (Fig. 162). Die Mächtigkeit desselben kann natürlich eine sehr verschiedene sein und hängt theils von der Wucherungsfähigkeit des Gewebes, theils von der zur Wucherung führenden Läsion ab. So bildet z. B. das nach Fractur eines Knochens in Wucherung gerathene Periost ein zusammenhängendes Lager wuchernden Keimgewebes (Fig. 162), während wucherndes Knorpelgewebe nur kleine, aus einer beschränkten Zahl von Zellen bestehende Keimherde zu produciren pflegt.

Die wuchernden Zellen sind stets grösser als die protoplasmaarmen Zellen der ausgebildeten und in Ruhe befindlichen Bindesubstanzen und enthalten grosse, bläschenförmige Kerne mit Kernkörperchen. Sie sind meist ein- oder zweikernig (Fig. 162 u. Fig. 163), doch kommen auch vielkernige Zellen (Fig. 163 c_1), sog. Riesenzellen, vor.

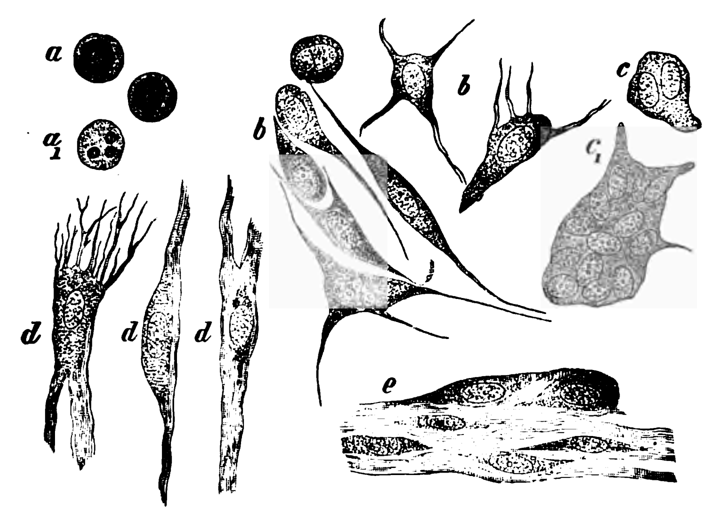


Fig. 163. Isolirte Zellen aus einer Wundgranulation (Pikrokarm.). *a* Einkerniger, a_1 mehrkerniger Leukocyt. *b* Verschiedene Formen einkerniger Bildungszellen. *c* Zweikernige, c_1 mehrkernige Bildungszellen. *d* Bildungszellen im Stadium der Bindegewebsbildung. *e* Ausgebildetes Bindegewebe. Vergr. 500.

Da alle diese Zellen die Bildner des zukünftigen Gewebes sind, so werden sie als **Bildungszellen** bezeichnet. Entwickelt sich später aus dem Keimgewebe Bindegewebe, so werden sie **Fibroblasten** (Fig. 163 *b c d e* u. Fig. 164 *a*) genannt. Die Bildner des Knorpel- und des Knochengewebes haben die Namen von **Chondroblasten** (Fig. 165 *a c*) und **Osteoblasten** (Fig. 162 *a b c*) erhalten.

Die äussere Form der Bildungszellen kann eine sehr verschiedene sein (Fig. 163 *b c d e*) und hängt theils von inneren Ursachen, d. h. von spontan ausgeführten Formveränderungen, theils von dem Einfluss der Umgebung ab, welche die Zellen unter Umständen bestimmte Formen

anzunehmen zwingt. Am mannigfaltigsten pflegen die Zellen bei Bildung von Bindegewebe gestaltet zu sein.

Soll aus einem zelligen Keimgewebe **Bindegewebe** entstehen, so treten entweder in einzelnen Theilen des Zellprotoplasmas sofort feine Fibrillen (Fig. 163 *d e*) auf, oder es entsteht zuerst eine homogene Intercellularsubstanz (Fig. 164 *b*), in welcher alsdann erst die Fibrillen erscheinen. Die Bildungszellen nehmen dabei an Masse ab und kommen meist in schmale Spalträume (Fig. 163 *e*) zu liegen, welche in der Grundsubstanz sich erhalten.



Fig. 164. Entwickelung von Bindegewebe aus Fibroblasten (M. Fl. Pikrokarm.). *a* Fibroblasten. *b* Hyaline Grundsubstanz mit vereinzelten Fasern. *c* Fibroblasten anliegende Fasern. Vergr. 400.

Elastische Fasern treten im neugebildeten Bindegewebe erst spät auf und bilden zunächst sehr feine Fibrillen, welche (Fig. 165 *b*) sich als Fortsätze alter dicker Fibrillen (*a*) darstellen. Ihre Entstehung ist schwer zu verfolgen. Ob sie aus Zellen hervorgehen oder ein Differenzirungsproduct der fibrillären Grundsubstanz darstellen, ist noch streitig. Die Entstehung im Zusammenhang mit alten elastischen Fasern spricht mehr für die letztere Annahme.

Am reichlichsten bilden sie sich bei Bindegewebsneubildung in den Blutgefässen und in der Haut, fehlen aber auch nicht an anderen Orten, z. B. in Bindegewebswucherungen innerhalb von Drüsen.

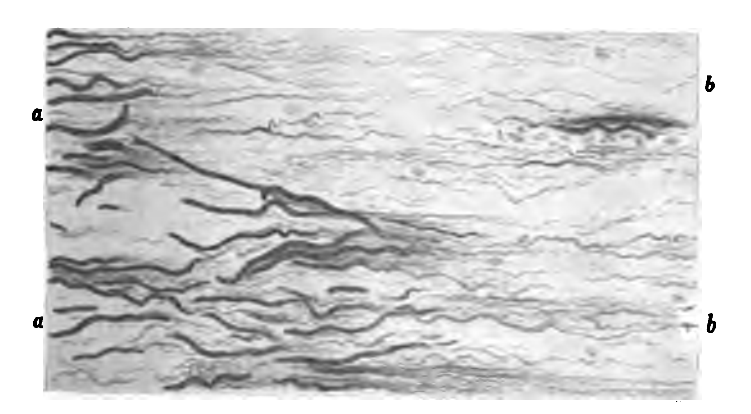


Fig. 165. Hautnarbe von 2 Jahren mit neugebildeten elastischen Fasern (Alk. Orcein). *a* Corium mit normalen elastischen Fasern. *b* Narbe mit neugebildeten elastischen Fasern. Vergr. 500.

Bei der Entwickelung von **hyalinem Knorpelgewebe** tritt zwischen den Zellen eine hyaline Grundsubstanz (Fig. 166 *f*) auf, während die Chondroblasten (*c*) gleichzeitig eine mehr rundliche Form (*d*) annehmen. Mit der Zeit nimmt die Grundsubstanz zu, die Chondroblasten verkleinern sich und kommen in rundliche Höhlen zu liegen, deren Wandung meist dichter wird als die übrige Grundsubstanz und

weiterhin den als Knorpelkapsel (*g*) bezeichneten Theil der Grundsubstanz bildet.

Entwickelt sich aus zelligem Keimgewebe **Knochengewebe**, so erscheint zwischen den Bildungszellen eine homogene oder faserige dichte Grundsubstanz (Fig. 167 *e f* u. Fig. 168 *c*), die weiterhin mit Kalksalzen imprägnirt wird. Liegt zwischen den Osteoblasten bereits lockere

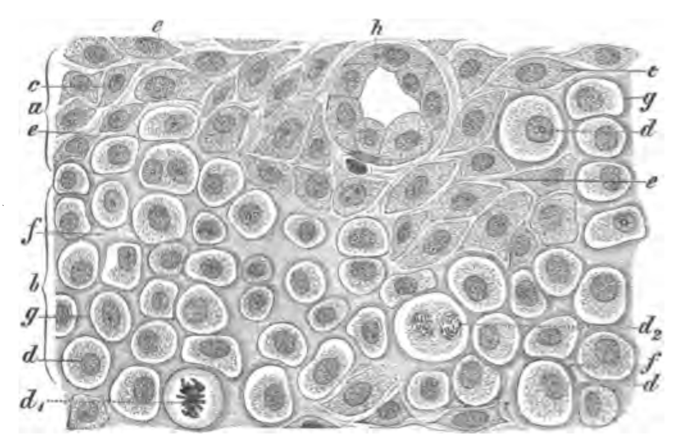


Fig. 166. Periostale Knorpelbildung in einer 5 Tage alten Fractur (Flemm. Häm. Glyc.). *a* Zelliges Keimgewebe. *b* Knorpelgewebe. *c* Gewucherte periostale Bildungszellen. *d* Knorpelzellen. d_1 d_2 Kerntheilungsfiguren in Knorpelzellen. *e* Grundsubstanz des Keimgewebes. *f* Grundsubstanz des Knorpels. *g* Knorpelzellenkapseln. *h* Gewucherte Endothelien eines Blutgefässes. Vergr. 350.

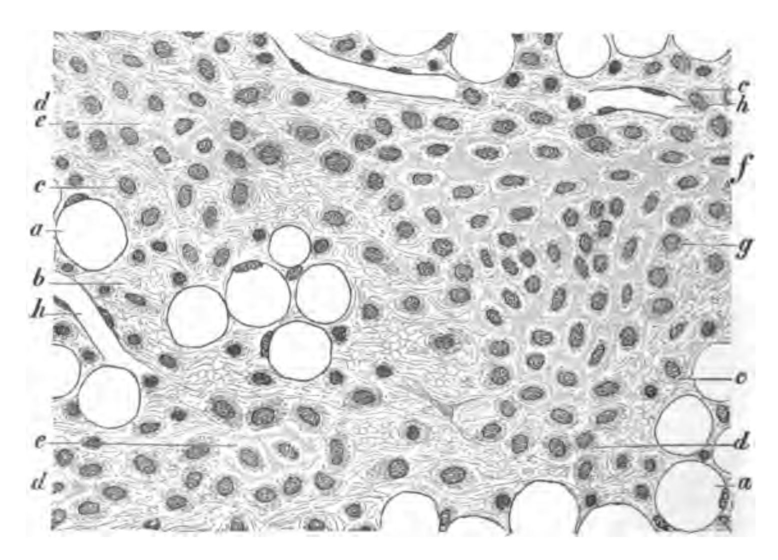


Fig. 167. Myelogene Knochenbildung aus Osteoblastenhaufen (M. Fl. Pikrins. Häm. Karm.). Präparat aus dem inneren Callus einer 14 Tage alten Fractur der Fibula eines 25-jährigen Mannes. *a* Fettzellen des Knochenmarkes. *b* Fettloses Knochenmark. *c* Vereinzelte Osteoblasten. *d* Gruppen von Osteoblasten. *e* Erste Anlage der Knochen-Grundsubstanz. *f* In Ausbildung begriffener Knochenbalken. *g* Dem neugebildeten Knochenbälkchen aufliegendes Osteoblastenlager. *h* Blutgefäss. Vergr. 150.

fibrilläre Grundsubstanz (Fig. 167 *d*), so vollzieht sich der Uebergang in Knochengewebe dadurch, dass die Grundsubstanz dichter (*e f*) wird. Durch chemisch-physikalische Veränderungen der Grundsubstanz kann auch Knorpelgewebe direct in Knochengewebe übergehen (vergl. Metaplasie). Die Osteoblasten kommen in unregelmässig gestaltete, mit Ausläufern versehene, zackige Höhlen zu liegen (Fig. 168 *c* u. Fig. 169 *b*), welche gewöhnlich als Knochenkörperchen bezeichnet werden. Bei reichlicher Entwickelung von zelligem Keimgewebe bleibt

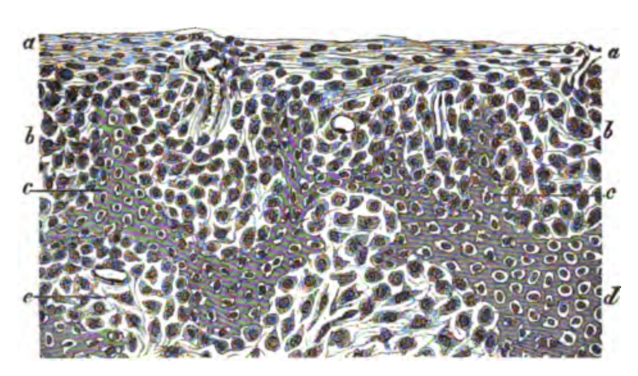


Fig. 168. Bildung osteoider Bälkchen aus dem wuchernden Periost, Präparat aus einer 14 Tage alten Fractur (M. Fl. Pikrins. Häm. Karm.). *a* Dem äusseren Periost angehörige Faserlage. *b* Keimgewebe. *c* Osteoides Gewebe. *d* Knorpelgewebe. *e* Markgewebe. Vergr. 80.

dessen Umwandlung in Knochengewebe zunächst stets auf einen Theil des Gewebes beschränkt, so dass innerhalb des Keimgewebes Bälkchen entstehen (Fig. 168 *c*), welche, solange sie noch nicht ihre vollständige Ausbildung erhalten haben und noch kalklos sind, als **osteoide Bälkchen** bezeichnet werden. Das dazwischen liegende Keimgewebe (*b*) wandelt sich in **Markgewebe** um, und zwar dadurch, dass die Zellen sich durch Ausläufer unter einander verbinden, während zwischen ihnen eine flüssige Grundsubstanz auftritt, in die sich später Rundzellen einlagern. Soll nur wenig Knochensubstanz gebildet und alten Knochenbalken aufgelagert werden, so legen sich an deren Oberfläche Osteoblasten (Fig. 169 *c*) an, welche weiterhin in der beschriebenen Weise Knochengewebe (*b*) produciren.

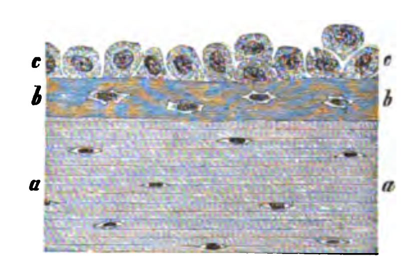


Fig. 169. Knochenbildung durch Auflagerung von Osteoblasten auf altem Knochen (M. Fl. Pikrins. Häm. Karm.). *a* Alter Knochen. *b* Neugebildeter Knochen. *c* Osteoblasten. Vergr. 300.

Schleimgewebe entsteht aus Keimgewebe durch Bildung einer mucinhaltigen, homogenen, gallertigen Zwischensubstanz zwischen den Zellen, wobei die letzteren sich wenigstens zum Theil durch Ausläufer zu einem Netz verbinden.

Lymphadenoides Gewebe kann aus Keimgewebe dadurch hervorgehen, dass ein Theil der Zellen ein stützendes Reticulum bildet, während lymphatische Rundzellen sich in die Maschen dieses Netzwerkes, welche Gewebsflüssigkeit enthalten, einlagern. In verletzten Lymphdrüsen bildet sich indessen aus den in Wucherung gerathenden Zellen des Stützgewebes meist gewöhnliches fibrilläres Bindegewebe, und eine reticuläre Ausgestaltung des Bindegewebes

zu lymphadenoidem Bindegewebe findet nur in geringem Umfange oder gar nicht statt.

Milzgewebe bildet sich bei Verletzung der Milz nicht, die Wunde heilt durch gewöhnliches Narbengewebe. Eine compensatorische Hypertrophie bleibt nach Abtragung grösserer Stücke ebenfalls aus.

Fettgewebe entsteht durch Aufnahme von Fett in die Zellen eines Keimgewebes oder eines Schleimgewebes oder eines Bindegewebes, wobei sich die Zellen durch Confluenz der in ihrem Innern auftretenden Fetttröpfchen in Fettzellen umwandeln.

Die **Grundsubstanzen** der aufgeführten Gewebe sind ein **Product des Protoplasmas der Bildungszellen.** Ob dabei Theile des Protoplasmas sich direct in Zwischensubstanz umwandeln, ober ob sie die Zwischensubstanz ausscheiden, oder aus der intercellulären Gewebsflüssigkeit abscheiden, ist oft schwer zu sagen, doch ist es wahrscheinlich, dass nur die beiden erstgenannten Bildungsarten vorkommen. An geeigneten Orten lässt sich oft erkennen, dass die Fibrillen sowohl des gewöhnlichen Bindegewebes und des osteoiden Gewebes, als auch des neugebildeten Knorpelgewebes mit Zellen zusammenhängen, d. h. einfache, oder verzweigte Fortsätze desselben darstellen, oder auch in die körnige Protoplasmasubstanz eintreten (Fig. 163 *d*) und somit noch Bestandtheile der Zellleiber bilden. In anderen Fällen ist indessen ein solcher Zusammenhang nicht nachweisbar.

Mit der weiteren Ausbildung der fibrillären Grundsubstanz findet grossentheils eine Lösung des Protoplasmas von den Fibrillen statt.

Fibrilläres Bindegewebe kann sich unter Vermittlung eines Keimgewebsstadiums aus allen Bindesubstanzgeweben entwickeln, welche Wucherungen eingehen.

Knochen entsteht am häufigsten aus dem Periost, dem Perichondrium und dem Knochenmark, kann indessen gelegentlich auch von anderen Bindesubstanzen, z. B. von intermusculärem Bindegewebe, gebildet werden.

Knorpelbildungen gehen am häufigsten von dem wuchernden Perichondrium, dem Periost, dem Knochenmark und dem Knorpel selbst aus, kommen indessen auch in anderen Bindesubstanzen, z. B. im Bindegewebe des Hodens und der Parotis, vor. Einem Defect benachbarte Knorpelzellen können unter Umständen durch Wucherung ein grosszelliges Keimgewebe produciren, doch erreicht dasselbe keine erhebliche Mächtigkeit. Bei Knorpelwucherung im Innern des Knorpels gehen die Zellvermehrung und die Knorpelneubildung in derselben Weise vor sich, wie bei der physiologischen Knorpelwucherung. Sehr häufig ist der unter pathologischen Verhältnissen neugebildete Knorpel nur ein transitorisches Gewebe und wandelt sich sehr bald wieder in Knochen und Markgewebe oder auch in Bindegewebe um.

Neues lymphadenoides Gewebe kann unter pathologischen Bedingungen sowohl aus lymphadenoidem Gewebe als auch aus Fettgewebe (Bayer) und aus fibrillärem Bindegewebe entstehen und bildet sich aus letzterem am häufigsten im Bindegewebe der Mucosa und Submucosa des Darmtractus, sodann auch im Bindegewebe drüsiger Organe, selten im intermusculären Bindegewebe.

Schleimgewebe kann sich aus allen wuchernden Bindesubstanzgeweben entwickeln, tritt indessen nur selten in grossen Gewebsmassen auf, ist auch meist ein transitorisches Gewebe, das in Fett- oder Bindegewebe übergeht.

Fettgewebe entwickelt sich namentlich an solchen Stellen, welche schon normaler Weise Fett enthalten, kommt aber gelegentlich an anderen Stellen, z. B. im reticulären Bindegewebe atrophischer Lymphdrüsen, im Perimysium internum atrophischer Muskeln etc. vor.

Die nahe Verwandtschaft der Bindesubstanzen zu einander bringt es mit sich, dass die einzelnen Bindesubstanzgewebe ohne Vermittelung eines durch Zellwucherung eingeleiteten Keimstadiums aus einander hervorgehen können. Näheres hierüber ist im nächsten Capitel enthalten.

Literatur über Neubildung von Bindegewebe und elastischen Fasern.

Beltzow, *Regeneration der Sehnen, Arch. f. mikr. Anat. XXII.*
Busse, *Heilung asept. Wunde der Haut, Virch. Arch. 134. Bd. 1893.*
Dmitrijeff, *Veränd. d. elastischen Gewebes b. Arteriosklerose, B. v. Ziegler XXII 1897.*
Fischer, *Exper. Unters. üb. d. Heilung von Schnittwunden d. Haut, I.-D. Tübingen 1888.*
Flemming, *Z. Entwickelungsgesch. d. Bindegewebsfibrillen, Festschr. f. Virch. I, Berlin 1891.*
Gardner, *Histogenese d. elastischen Gewebes, Biol. Cbl. XVII 1897.*
Graser, *Feinere Vorgänge bei Verwachsung peritonealer Blätter, Z. f. Chir. XXVII 1888.*
Haasler, *Regenerat. d. Rückenmarks, Arch. f. klin. Chir. L 1895.*
Hansen, *Genese einiger Bindegewebsgrundsubstanzen, Anat. Anz. XVI 1899.*
Homén, *Regeneration der fixen Hornhautzellen, Fortschr. d. Med. I 1883.*
Jores, *Neubildung elast. Fasern, B. v. Ziegler XXIV 1898 u. XXVII 1900.*
Klemensiewicz, *Karyokinese in den fixen Hornhautzellen, Cbl. f. d. med. Wiss. 1884.*
Kromayer, *Regen. d. elast. Fasern in Hautnarben, Monatsh. f. Derm. XIX 1895.*
Lwoff, *Entwickelung d. Fibrillen des Bindegewebes, Wiener Sitzber. 98. Bd. 1889.*
Melnikow, *Unters. üb. d. elastischen Gewebe, B. v. Ziegler XXVI 1899.*
Merkel, *Histogenese d. Bindegewebes, Verh. d. Anat. Gesellsch. V 1896.*
Neelsen u. **Angelucci**, *Untersuch. über Keratoplastik, Klin. Monatsbl. f. Augenhk. 1880.*
Neumann, *Entwickelung d. Bindegewebes in pleuritischen Schwarten, Arch. d. Heilk. 1869.*
Nikiforoff, *Bau u. Entwickelung des Granulationsgewebes, B. v. Ziegler VIII 1890.*
Passarge u. **Krösing**, *Regen. d. elast. Gew. d. Haut, Derm. Stud. v. Unna XVIII 1894.*
Podwyssozki, *Regeneration der Drüsengewebe, Beitr. v. Ziegler I u. II 1886—87.*
Poljakoff, *Anat. d. Bindegewebes, Arch. f. mikr. Anat. 45. Bd. 1895.*
Ranvier, *Mécanisme de la cicatrisat., Lab. d'histol. du Collège de France 1900.*
Spuler, *Histogenese der Bindesubstanz, Anat. Hefte XXI, Wiesbaden 1896.*
Stroebe, *Heilung von Rückenmarkswunden. Beitr. v. Ziegler XV 1894.*
Tillmanns, *Exp. u. anat. Unters. über Wunden der Leber u. Niere, V. A. 78. Bd. 1879.*
Yamagiva, *Zellenstudien an sich regenerirendem Sehnengewebe, V. A. 135. Bd. 1894.*
Zachariades, *Tissu conjonct., Lab. d'histol. du Collège de France 1900.*
Ziegler, *Untersuch. über pathol. Bindegewebs- u. Gefässneubildung, Würzburg 1876.*
Weitere Literatur enthält das Cap. über entzündliche Gewebsneubildung.

Literatur über Knorpelneubildung.

Bardeleben, *Knorpel, Eulenburg's Realencyklop. 1896.*
Ewetzky, *Entzündungsversuche am Knorpel, Arb. a. d. pathol. Instit. in Zürich III, Leipzig 1875.*
Gies, *Heilung v. Knorpelwunden, D. Zeitschr. f. Chir. XVIII 1882.*
Kassowitz, *Die normale Ossification etc., Wien 1881.*
Peyrand, *Études expér. sur la régén. des tissus cartilagineux et osseux, 1869.*
Schleicher *(Knorpelzelltheilung), Arch. f. mikr. Anat. XVI.*
Schottelius, *Die Kehlkopfknorpel, Wiesbaden 1879.*
Sieveking, *Wachsthum u. Regen. d. Knorpels, Morph. Arbeiten v. Schwalbe II 1891.*
Solger, *Ueber Knorpelwachsthum, Fortschr. d. Med. VII 1889.*
Spuler, *Bau u. Entstehung d. elast. Knorpels, I.-D. Erlangen 1895 (Lit.).*

Literatur über Knochenneubildung.

Barth, *Knochenimplantation, Beitr. v. Ziegler XVII 1895.*
Bonome, *Knochenregeneration, Virch. Arch. 100. Bd. 1885.*
Bruns, *Die Lehre v. d. Knochenbrüchen, Dtsch. Chir. Lief. 27, Stuttgart 1886.*
Busch, *Knochenneubildung, D. Z. f. Chir. VIII u. Arch. f. klin. Chir. XXI 1877.*
Kassowitz, *Die normale Ossification etc., Wien 1881 u. 1882.*
Kölliker, *Die normale Resorption des Knochengewebes, Leipzig 1872; Gewebelehre, 1889.*
Krafft, *Zur Histogenese des periostal. Callus, Beitr. v. Ziegler I 1886.*
Steudner, *Beiträge zur Lehre von der Knochenentwickelung, Halle 1875.*
Strelzoff, *Die Histogenese der Knochen, Unters. a. d. pathol. Institut in Zürich 1873.*
Troja, *Expériences sur la régénération des os, Paris 1890.*
Wolff, *Unters. üb. d. Entwickelung d. Knochengewebes, Leipzig 1874, u. V. A. 101. Bd. 1885.*
Ziegler, *Proliferation, Metaplasie u. Resorption d. Knochengewebes, V. A. 73. Bd. 1878.*
Weitere Literatur enthält der Abschnitt über pathologische Anatomie der Knochen.

Literatur über Bildung von lymphadenoidem Gewebe und Milzgewebe.

Bayer, *Regeneration u. Neubildung der Lymphdrüsen, Prager Zeitschr. f. Heilk. VI 1885; Ueber kranke Lymphdrüsen, Langenbeck's Arch. 49. Bd. 1895.*
Cérésole, *Régénération de la rate, Beitr. v. Ziegler XVII 1895.*
Czermack, *Entwickelung d. Lymphknötchen d. Darmwand, A. f. mikr. Anat. 42. Bd. 1893.*
Galland, *The development of lymphatic glands, Journ. of Path. II, London 1894.*
Laudenbach, *Totale Milzregeneration, Virch. Arch. 141. Bd. 1895.*
Ribbert, *Regeneration u. Entzündung der Lymphdrüsen, Beitr. v. Ziegler VI 1889.*
Saxer, *Entwickelung d. Lymphdrüsen, Anat. Hefte, Wiesbaden 1896.*
Stöhr, *Die Entwickelung des adenoiden Gewebes, Anat. Anz. VI 1891; Entwickelung der Darmlymphknötchen, A. f. mikr. Anat. 41. Bd. 1898.*
Zehnder, *Ueber regenerative Neubildung der Lymphdrüsen, Virch. Arch. 120. Bd. 1890.*

§ 85. Die **Neubildung der farblosen Blutkörperchen** erfolgt in erster Linie innerhalb des lymphadenoiden Gewebes der Lymphdrüsen, der Milz und des Darmtractus, und es enthalten die Lymphkolben in ihrem Innern deutlich von der Umgebung sich unterscheidende Gebiete, in denen stets eine grosse Zahl von Kerntheilungsfiguren, die grösstentheils freien Zellen angehören, sich finden, so dass man die Stellen als Keimcentren (FLEMMING) bezeichnet. Sodann findet auch in dem Knochenmark eine Production und Einwanderung von Leukocyten in die Markgefässe statt. Daneben kommen auch noch Theilungen von Leukocyten in den Lymphbahnen der Lymphdrüsen und der Gewebe vor, und es kann heute keinem Zweifel mehr unterliegen, dass die Leukocyten auch im Blute circulirend und in den Gewebsspalten wandernd sich theilen. Ob auch durch Proliferation von Bindegewebszellen Zellen entstehen, welche in die Gefässe einwandern und nunmehr den farblosen Blutkörperchen zugezählt werden, ist noch streitig.



Fig. 170. Schnitt aus dem Keimcentrum einer Mesenterialdrüse (nach FLEMMING). *a* Grosse, *b* kleine Leukocyten. *c* Karyomitosen. *d* directe Kerntheilung oder Kernfragmentirung. *e* Zellen, welche neben dem Kern grössere „tingible Körper“ und kleinere gelbe Pigmentkörner enthalten, deren Bedeutung unbekannt ist. Vergr. 400.

Die Theilung erfolgt zunächst durch Mitose, sodann kommen aber auch amitotische Theilungen vor, und es hängt mit dieser Erscheinung zusammen, dass ein grosser Theil der Leukocyten eigenartige gelappte oder kranzartige oder bereits in kleinere Bruchstücke zerfallene Kerne enthält.

Die mitotische Theilung ist diejenige, welche zur Bildung lebenskräftiger Zellen führt. Wie weit die amitotische Theilung, die Fragmentirung der Kerne noch von einer Zelltheilung gefolgt ist, lässt sich schwer entscheiden, doch ist anzunehmen, dass die Leukocyten mit den fragmentirten Kernen dem Untergang entgegengehende Elemente darstellen. Es wäre danach der Uebergang der einkernigen Leukocyten in mehrkernige als ein Zeichen des Ablebens derselben anzusehen.

Die **Neubildung der rothen Blutkörperchen** erfolgt (BIZZOZERO, NEUMANN, FLEMMING) durch mitotische Theilung kernhaltiger rother Jugendformen der rothen Blutkörperchen, der **Erythroblasten**. Bei

erwachsenen Menschen ist das Gebiet dieser Neubildung auf das Knochenmark beschränkt, und es gilt dies auch für die Säugethiere, Vögel, Reptilien und schwanzlosen Amphibien, während bei geschwänzten Amphibien und bei Fischen auch die Milz daran betheiligt ist. Bei Embryonen erfolgen die Bildung und Vermehrung der rothen Blutkörperchen im ganzen Gefässsystem; später concentriren sie sich auf die Milz, die Leber und das Knochenmark, um schliesslich sich auf das letztere zu beschränken.

Die Vermehrung der Jugendformen der rothen Blutkörperchen lässt Neumann in dem lymphoiden Mark sich vollziehen. Nach Bizzozero und Denys erfolgt die Vermehrung in der Norm nur innerhalb der Markgefässe, und es wird auch die Ausbildung der rothen Blutkörperchen innerhalb derselben vollendet. Die Umwandlung der kernhaltigen Zellen in kernlose erfolgt nach der Ansicht der Mehrzahl der Autoren durch Schwund des Kernes. Nach Rindfleisch, Howell, Malassez und Maximow wird der Kern ausgestossen. Nach Maximow kann man im Protoplasma der Erythroblasten mit alten pyknotischen Kernen eine körnige, dem Kern anlagernde und eine homogene periphere Substanz unterscheiden. Nach der Ausstossung des Kernes ist die innere körnige mit Neutralroth und anderen Farben sich färbende Substanz zunächst noch erhalten, verschwindet aber bei der Reifung der Blutkörperchen.

Der Ursprung der kernhaltigen rothen Zellen ist noch nicht in befriedigender Weise aufgeklärt. Nach Bizzozero sind die Jugendformen der rothen Blutkörperchen Zellen eigener Art, die stets hämoglobinhaltig sind und keine farblose Vorstufe haben. Denys, Löwit, Howell und Pappenheim nehmen dagegen an, dass sie aus kernhaltigen hämoglobinfreien, farblosen Zellen (basophilen Leukocyten Pappenheim) hervorgehen, welche Denys innerhalb der Markgefässe sich vermehren lässt, während Löwit glaubt, annehmen zu dürfen, dass die mitotisch sich theilenden farblosen Vorstufen der rothen Blutkörperchen, die er Erythroblasten nennt, sowohl in den Lymphdrüsen und der Milz als auch im Knochenmark vorkommen und hier sowohl in den Gefässen als in den Maschen des reticulären Gewebes liegen.

Flemming, der sich bezüglich des Hämoglobingehaltes der kernhaltigen Jugendformen der rothen Blutkörperchen Bizzozero anschliesst, ist geneigt, anzunehmen, dass die im späteren Leben vorhandenen Jugendformen directe Descendenten der Jugendformen der Embryonalzeit sind, während Neumann glaubt, dass diese Hypothese nicht ausreichend sei, um alle Erscheinungen im späteren Leben, wie z. B. den Ersatz des fetthaltigen Knochenmarkes, welches keine kernhaltigen rothen Blutzellen besitzt, durch blutbildendes lymphoides Mark und die Blutbildung in völlig neu entstandenem Knochenmark zu erklären. Er sieht sich danach zu der Annahme gezwungen, dass entweder eine Entwickelung der kernhaltigen Blutkörperchen aus Leukocyten des Blutes, welche dem Knochenmark nach der Geburt durch die Arterien zugeführt werden, statthat, oder dass sie aus Gewebselementen des Knochenmarkes entstehen.

Bei Steigerung der Blutneubildung, welche nach Blutverlust eintritt, sowie auch bei schweren chronischen Anämieen und bei Leukämie kommen kernhaltige rothe Blutkörperchen auch im circulirenden Blute ausserhalb des Knochenmarkes vor, während sie unter normalen Verhältnissen hier vermisst werden. Das fetthaltige Knochenmark erlangt

dabei zum Theil wieder den Charakter des lymphoiden Markes, und es vollzieht sich diese Umwandlung durch Schwund des Fettgewebes, durch Erweiterung und reicheren Blutgehalt der Gefässe und durch Vermehrung der farblosen und rothen Zellen des Knochenmarkes.

Ehrlich (*Zeitschr. f. klin. Med. I, Charité-Annal. 1884, Verhandl. d. Phys. Ges. zu Berlin 1878—79 u. Deutsche med. Wochenschr. 1883*) und Einhorn (*Ueber d. Verhalten der Lymphocyten zu den weissen Blutkörperchen, I.-D. Berlin 1884, ref. Fortschr. der Med. III*) unterscheiden unter den Leukocyten des normalen Blutes: 1) kleine Leukocyten mit intensiv tingirbarem, relativ grossem Kern und wenig Protoplasma; 2) grosse Lymphocyten mit grossem, schwächer färbbarem Kern und reichlicherem Protoplasma; 3) mononucleäre Uebergangsformen mit eingebuchtetem Kern; 4) polynucleäre neutrophile Leukocyten mit polymorphem Kern oder mit mehreren Kernen und neutrophilen Granulationen (Körnern, die sich mit einem neutralen Farbstoff, erhalten durch Mischung des sauren Säurefuchsins und des basischen Methylgrüns, färben), welche ca. 70 Proc. aller weissen Elemente des Blutes bilden und bei eiterigen Entzündungen auswandern, 5) eosinophile Zellen, deren Protoplasma zahlreiche mit sauren Farbstoffen (Eosin) sich färbende Körner enthält, und 6) Mastzellen (0,5 Proc. der weissen) mit basophilen Granulationen.

Löwit unterscheidet unter den farblosen Zellen des Blutes zwei verschiedene Formen, Leukoblasten und Erythroblasten, welche ganz verschiedene Bedeutung haben und nicht in einander übergehen sollen. Die Leukoblasten sind die lymphoiden Zellen mit klumpig angeordnetem Chromatin, welche sich nicht mitotisch theilen, aber durch Kernfragmentation in die mehrkernige Leukocytenform übergehen. Die Erythroblasten sind die farblosen Jugendformen der rothen Blutkörperchen, die sich mitotisch theilen und sich durch Homogenität und mangelnde Contractilität des Protoplasmas gegenüber den lymphoiden Zellen auszeichnen. Die Umwandlung in hämoglobinhaltige Zellen soll theils im Blut, theils im Knochenmark erfolgen.

Flemming hält die Anschauung von Löwit für irrig und macht dagegen geltend, dass aus dem Befunde von Löwit ein Uebergang von farblosen Erythroblasten in rothe nicht ersichtlich sei, und dass Leukocyten, die nicht in rothe Blutkörperchen übergehen, sich mitotisch theilen. Auch Neumann kann der Darstellung von Löwit seine Zustimmung nicht geben.

Howell nimmt an, dass das Knochenmark zahlreiche farblose Erythroblasten enthält, welche sich im Knochenmark in kernhaltige und weiterhin durch Ausstossung des Kernes in kernlose rothe Blutkörperchen umwandeln.

Petrone giebt an, dass die rothen Blutkörperchen der Säugethiere nur scheinbar kernlos seien, und dass man durch besondere Fixations- und Färbemethoden den Kern sichtbar machen könne. Negri hat das betreffende Gebilde ebenfalls gefunden, nimmt aber an, dass es kein Kern sei. Malassez lässt die rothen Blutkörperchen aus Knospen kernhaltiger Zellen des Knochenmarkes entstehen. Nach Denys, dem sich auch E. H. Ziegler anschliesst, haben die rothen Blutkörperchen einen eigenartigen Ursprung und werden bei Vögeln von der Wand der venösen Capillaren des Knochenmarkes gebildet, die ein Keimlager rother Blutkörperchen in Form eines mehrschichtigen Zellbelages besitzen, welcher an den Blutstrom Zellen, die hämoglobinhaltig werden, abgiebt.

Literatur über die Neubildung von Leukocyten.

Arnold, *Theilungsvorgänge an Wanderzellen, Arch. f. mikr. An. 30. Bd. 1887; Knochenmarkzellen, Virch. Arch. 144 Bd. 1896.*
Bizzozero, *Bau d. Knochenmarks bei Vögeln, A. f. mikr. Anat. 35. Bd. 1890 u. A. ital. de biol. XIV 1890.*
Dekhuyzen, *Mitosen in frei im Bindegewebe gelegenen Leukocyten, Anat. Anz. VI 1891.*
Denys, *La structure de la moelle des os, La Cellule IV 1887.*
Drews, *Zellvermehrung in der Tonsilla palatina, Arch. f. mikr. Anat. 24. Bd. 1885.*
Ehrlich u. Lazarus, *Die Anämie I, Wien 1898.*
Flemming, *Zellvermehrung in Lymphdrüsen, Theilungsarten der Leukocyten, A. f. mikr. Anat. 24. Bd. 1885; Theilung u. Kernformen bei Leukocyten, ib. 37. Bd. 1891.*

Hayem, *Du sang et de ses altérations organiques, Paris 1889.*
Joas, *Ueber entzündliche Leukocytose, Beitr. v. Ziegler X 1891.*
Jolly, *Diff. types de glob. blancs, Lab. d'hist. du Coll. de France 1900.*
Lawdowsky, *Unters. einiger Lebensvorgänge des Blutes, Virch. Arch. 96. Bd. 1884.*
v. Limbeck, *Klin. Pathologie des Blutes, Jena 1896.*
Löwit, *Neubildung u. Zerfall weisser Blutkörperchen, Sitzber. d. K. Akad. d. Wiss. in Wien 92. Bd. 1885 u. Anat. Anz. I 1886; Neubildung u. Beschaffenheit d. weissen Blutkörperchen, B. v. Ziegler X 1891; Die Anordnung von Leukoblasten u. Erythroblasten in d. Blutzellen bildenden Organen, Anat. Anz. VI 1891 u. A. f. mikr. Anat. 38. Bd. 1891.*
Maurel, *Rech. expérimentales sur les leucocytes, Paris 1891.*
Möbius, *Zellvermehrung in der Milz, Arch. f. mikr. Anat. 24. Bd. 1985.*
Müller, *Zur Frage der Blutbildung, Wien. Sitzber. 1889; Zur Leukämiefrage, D. Arch. f. kl. Med. 48. Bd. 1891; Mitose an eosinophilen Zellen, A. f. exp. Path. 29. Bd. 1891.*
Neumann, *Bed. d. Knochenmarks für die Blutbildung, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1868 u. Arch. d. Heilk. X 1869.*
Oppel, *Die Entstehung der rothen u. weissen Blutkörperchen, C. f. allg. Path. 1892 (Lit.).*
Pappenheim, *Bez. d. farblosen Blutkörperchen zu einander, V. A. 160. Bd. 1900.*
Paulsen, *Zellvermehrung in Lymphdrüsen u. Tonsillen, A. f. mikr. Anat. 24. Bd. 1885.*
Roemer, *Formativer Reiz der Proteine Buchner's auf Leukocyten, Berl. klin. Woch. 1891.*
Saxer, *Abstammung d. weissen u. rothen Blutkörper von primären Wanderzellen, Cbl. f. allg. Pathol. VII 1896.*
Schedel, *Zellvermehrung in der Thymus, Arch. f. mikr. Anat. 24. Bd. 1883.*
Spronck, *Regeneratie van Leukocyten in het circuleerende Bloed, Fortschr. d. Med. VII 1889.*
Zenoni, *Entstehung versch. Leukocytenformen. Beitr. v. Ziegler XVI 1894.*

Literatur über die Bildung der rothen Blutkörperchen.

Arnold, *Hämoglobinhaltige Knochenmarkzellen, Virch. Arch. 144. Bd. 1896.*
Bizzozero, *Gaz. Med. Lombarda 1869 No. 2; Centralbl. f. d. med Wissensch. 1869, 1880 u. 1881; Arch. per le Sc. Med. IV; Arch. ital. de biol. I, IV u. XIV; V. A. 95. Bd.; Bau des Knochenmarks bei Vögeln, Arch. f. mikr. Anat. 35. Bd. 1890.*
Bizzozero u. Torre, *Entstehung d. rothen Blutkörp., Virch. Arch. 95. Bd. 1884.*
Cadet, *Étude physiolog. des éléments figurés du sang, Thèse de Paris 1881.*
Denys, *La genèse du sang chez les oiseaux, La Cellule IV, Louvain 1888.*
Eberth, *Ueber die Vermehrung der rothen Blutkörper, Fortschr. d. Med. III 1885.*
Ehrlich u. Lazarus, *Die Anämie I, Wien 1898.*
Engel, *Embryon. rothe Blutkörp., A. f. mikr. Anat. 52. Bd. 1898 u. 54. Bd. 1899 u. Fortschr. d. Med. XVI 1898.*
Feuerstack, *Entwickelung d. r. Blutkörperchen, Zeitschr. f. wiss. Zool. XXXVIII 1883.*
Flemming, *Zellsubstanz, Kern- u. Zelltheilung, 1882; Ueber Theilung und Kernformen bei Leukocyten, Arch. f. mikr. Anat. 37. Bd. 1891.*
Hayem, *Du sang et de ses altérations, Paris 1889.*
Howell, *The life history of the formed elements of blood, J. of Morph. IV, Boston 1890, ref. Cbl. f. allg. Path. II.*
Israël u. Pappenheim, *Entkernung d. Erythroblasten, Virch. Arch. 143. Bd. 1896.*
Kuborn, *Dével. des vaisseaux et du sang dans le foie de l'embryon, Anat. Anz. V 1890.*
Löwit, *Wiener akad. Sitzungsber. 88. Bd. 1883, 92. Bd. 1885 u. 95. Bd. 1887.*
Malassez, *Gaz. méd. de Paris 1874 u. 1878, u. Arch. de phys. IX 1882.*
Maximow, *Structur u. Entkernung d. r. Blutkörp., A. f. Anat. 1899.*
Mondino, *Sulla genesi degli elementi del sangue, Palermo 1888, u. A. ital. de biol. XII 1889.*
Mosso, *Umwandlung d. rothen Blutkörperchen in Leukocyten, Virch. Arch. 109. Bd. 1887.*
Negri, *Persistenz des Kernes r. Blutkörp., Anat. Anz. XVI 1899.*
Neumann, *Bedeutuug des Knochenmarks für d. Blutbildung, Cbl. f. d. med. Wiss. 1868 u. 1869; A. d. Heilk. XV; A. f. mikr. An. XI; Entwickelung rother Blutkörperchen im neugebild. Knochenmark, V A. 119. Bd. 1890; Blutbildung b. Fröschen, ib. 143. Bd. 1896.*
Oppel, *Die Entstehung rother u. weisser Blutkörperchen, Cbl. f. allg. Path. 1892 (Lit.).*
Pappenheim, *Entwickelung d. Erythroblasten, Virch. Arch. 145. Bd. 1896 (Lit.); Entstehung d. rothen Blutzellen, V. A. 151. Bd. 1898.*
Petrone, *L'esistenza del nucleo nell' emasia adulta dei mammiferi, Catania 1897; L'apparenze di cellule nel globulo rosso, Bull. dell' Accad. di Sc. Nat. in Catania 1900.*
Reinert, *Die Zählung der rothen Blutkörperchen, Leipzig 1891.*
Rindfleisch, *Knochenmark u. Blutbildung, Arch. f. mikr. Anat. XVII 1879.*
Sanfelice, *Genèse des corp. rouges dans la moëlle des os, Arch. ital. de biol. XIII 1890.*
Schmidt, *Ueber Blutzellenbildung in Leber u. Milz, Beitr. v. Ziegler XI 1892.*
Spuler, *Ueb. d. intracelluläre Entstehung rother Blutkörper, A. f. mikr. An. 40. Bd. 1892.*
Timofejewsky, *Regenerat. d. rothen Blutkörperchen, Cbl. f. allg. Path. VI 1895.*

Tizzoni, *Fonction hématopoétique de la rate, Arch. ital. de biol. I 1882.*
Trachetti, *Glob. rossi ed emoglobina nelle anemie sperim., Arch. per le Sc. Med. 1896.*
Ziegler, E. H., *Entstehung d. Blutes d. Wirbelthiere, Ber. d. Naturf. Ges. zu Freiburg IV 1889.*

§ 86. Die **Neubildung quergestreifter Muskelfasern** erfolgt von Bestandtheilen der alten Muskelfasern aus, und wenn auch nach Muskelverletzungen das Muskelbindegewebe in lebhafte Wucherung geräth, so bildet dasselbe im weiteren Verlauf doch nur Bindegewebe, wahrscheinlich auch das Sarkolemm der neuen Fasern, niemals aber neue contractile Muskelfasern.

Die ersten Erscheinungen einer formativen Thätigkeit der Muskelfasern nach Verletzung eines Muskels treten an den Muskelkernen auf, indem sich dieselben namentlich in der Längsrichtung strecken und alsdann in eine mehr oder minder erhebliche Zahl von Bruchstücken (Steudel, Nauwerck) theilen. Schon während des zweiten Tages können sich indessen mitotische Theilungen (Fig. 171 *a b*) der Muskelkerne einstellen, welche weiterhin auch die alleinige Vermehrungsart derselben bilden und unter günstigen Verhältnissen vom zweiten Tage an in grosser Zahl auftreten.

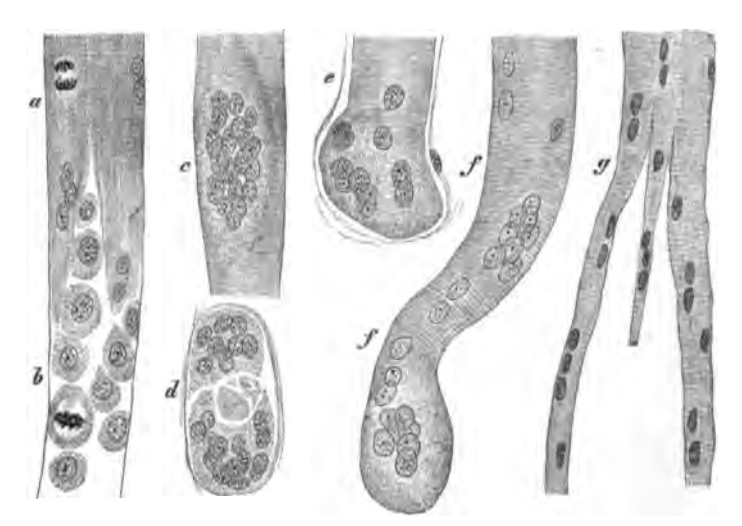


Fig. 171. In regenerativer Wucherung befindliche Theile von Muskelfasern aus Muskelwunden von verschiedenem Alter (Flemm. Safr.). *a* In spitz zulaufende Enden zerspaltener Stumpf einer Muskelfaser mit Kerntheilungsfigur, 3 Tage nach der Zerreissung. *b* In protolpasmareiche Zellen umgewandelte gewucherte Muskelkerne, von denen einer in mitotischer Theilung sich befindet. *c* Stück einer Muskelfaser 8 Tage nach Umschnürung des Muskels. *d* Riesenzellen, welche ein nekrotisches Muskelstück einschliessen, aus einer 26 Tage alten Muskelnarbe. *e* und *f* In Protoplasmamassen endende Muskelfasern (Muskelknospen), *e* aus einer 10 Tage alten, *f* aus einer 21 Tage alten Muskelnarbe. *g* Sich theilende Muskelfaser aus einer 43 Tage alten Muskelnarbe. Vergr. 350.

Das Verhalten der contractilen Substanz des Muskels wechselt je nach der Art und dem Grade der Verletzung sehr erheblich; sie erleidet jedoch sowohl bei traumatischen als auch toxischen und ischämischen Schädigungen vielfach einen Zerfall in grössere und kleinere Bruchstücke, so dass die Muskelzellen in kleinere und grössere Lücken

zwischen den Muskelfasertrümmern zu liegen kommen. Quetschungen und Zerrungen können ein weites Auseinanderweichen der contractilen Substanz bedingen. Die Enden der Muskelfaserstümpfe sind dabei bald conisch zugespitzt, bald schräg, quer oder in unregelmässiger Abgrenzung abgerissen, nicht selten schon nach kurzer Zeit an den Enden in zwei bis mehrere spitz auslaufende Endtheile (Fig. 171 *a*) zerspalten.

Die mitotische Theilung der Muskelkerne erfolgt sowohl an Kernen, die lebenden Fasern aufliegen (*a*), als auch an den frei in den Lücken zwischen den auseinandergesprengten Muskelfasern liegenden Muskelzellen (*b*) und ist an beiden Orten von der Bildung grosser, mehrkerniger Zellen gefolgt, welche an den Muskelenden (*e f*) sowie im Verlauf der Muskelfasern (*c*) zur Bildung vielkerniger Protoplasmamassen führen, in welche die quergestreifte Muskelsubstanz ohne scharfe Grenze übergeht. Es findet also unter Vermehrung der Kerne eine Zunahme und ein deutliches Sichtbarwerden des Sarkoplasmas der Muskelfasern statt, und es ist wahrscheinlich, dass dabei auch Muskelfibrillen sich wieder in Sarkoplasma umwandeln können.

Die ausser Zusammenhang mit lebender contractiler Substanz stehenden Muskelzellen wandeln sich in grosse epithelähnliche Zellen mit grossem Kern um (*b*), welche durch fortgesetzte Kernvermehrung sich ebenfalls in vielkernige Protoplasmamassen (*d*) umwandeln, und es kann eine aus wucherndem Bindegewebe bestehende Narbe vom 8.—30. Tage solche Riesenzellen, die oft noch Trümmer der alten Fasern einschliessen (*d*), in grosser Zahl enthalten.

Die neuen Muskelfasern entwickeln sich zunächst aus dem kernreichen Sarkoplasma, welches in der Continuität und an den Enden der Muskelfasern unter Bildung zahlreicher grosser Kerne auftritt und durch seine Massenzunahme ein Dicken- und Längenwachsthum der Muskeln, welches von Neumann als Knospenbildung bezeichnet worden ist, bedingt. Beim Uebergang des Sarkoplasmas in Muskelfibrillen stellt sich allmählich eine Längs- und weiterhin auch eine Querstreifung ein, ein Zeichen, dass die organische Structur des Plasmas in der für die Muskeln charakteristischen Weise sich ausgestaltet hat.

Von den discontinuirlich, d. h. ausser Zusammenhang mit lebenden Muskelfasern wuchernden Muskelzellen geht der grösste Theil wieder zu Grunde; doch ist hervorzuheben, dass dieselben sich sehr lange erhalten, so dass man in Muskelnarben von 8—40 Tagen nicht selten grosse Mengen von kernreichen Protoplasmamassen, die unter Umständen sogar lange, zusammenhängende Bänder oder auch ganze Reihen getrennter Protoplasmahaufen bilden können, finden kann. Es ist auch nicht zu bezweifeln, dass ein Theil dieser Zellen sich unter günstigen Verhältnissen in quergestreifte Muskelsubstanz umwandelt, und zwar entweder so, dass sie selbständige neue Muskelfasern bilden, oder aber so, dass sie sich mit alten Muskelfasern resp. mit Muskelknospen verbinden. Die discontinuirliche Muskelneubildung aus wuchernden Muskelzellen tritt vornehmlich dann auf, wenn die contractile Substanz bei Erhaltung des Sarkolemms zu Grunde geht (z. B. bei Typhus abdominalis), während die Knospenbildung namentlich nach Durchschneidungen beobachtet wird.

Die an den Enden oder auch seitlich auswachsenden Muskelknospen können eine einfache, häufig von der ursprünglichen Richtung der Muskelfasern abbiegende Verlängerung (*f*) der Muskelfasern bilden. Oft findet man indessen auch in 2—3 Theile zerspaltene Fasern (*g*), so dass also die alten Fasern, sich verzweigend, in die Muskelnarben eintreten. Soweit erkennbar, erfolgt diese Zerspaltung schon sehr frühzeitig, oft wohl schon (*a*), ehe die wuchernden Muskelkerne reichliche Mengen von Sarkoplasma gebildet haben, so dass also die Wucherung erst in den Spaltungsproducten der Fasern auftritt. Die Folge dieser Zerpaltung ist, dass Muskelnarben oft eine grössere Zahl von Muskelfasern enthalten, als ursprünglich in dem betreffenden Gebiet vorhanden waren.

Hypertrophie der quergestreiften Muskeln kommt durch eine Vergrösserung der einzelnen Muskelfasern zu Stande, wobei (MORPURGO) namentlich die dünnen Muskelfasern dicker werden. Eine Kernvermehrung findet dabei nicht statt. Es stellt sich dagegen (MORPURGO) eine solche bei Längenwachsthum der Muskeln ein und zwar wahrscheinlich eine amitotische.

Eine **Neubildung von Muskelfasern des Herzens** ist nicht sicher nachzuweisen. Nach Verletzungen des Herzens können zwar in den Muskelzellen Kerntheilungsfiguren auftreten, es lassen sich indessen solche schon nach wenigen Tagen nicht mehr nachweisen, und die Wunde heilt durch gewöhnliches Narbengewebe. Herdförmige Degenerationen der Muscularis des Herzens heilen ebenfalls durch bindegewebige Narben. Wird die **Herzmusculatur** aus irgend einem Grunde **hypertrophisch,** so erfolgt die Massenzunahme durch Vergrösserung der Muskelzellen. Ob auch eine Vermehrung der Muskelzellen eintritt, ist noch nicht sichergestellt.

Eine **Neubildung von glatten Muskelfasern** kommt sowohl als Regeneration nach traumatischer oder toxischer und ischämischer Degeneration vor, wie auch bei hypertrophischer Neubildung von Muskelgewebe, z. B. in Geschwülsten, und wird durch eine mitotische Theilung der Kerne der Muskelzellen, der alsdann eine Zelltheilung nachfolgt, eingeleitet. Sowohl nach den experimentell erhaltenen Befunden als auch nach Beobachungen an musculösen Geweben des Menschen ist indessen die Reproduction der Fasern nach Verletzungen und Herddegenerationen eine geringe, indem sie nach kurzem Bestande wieder aufhört, so dass z. B. Defecte in der Muscularis des Magens und des Darmes oder der Blase grösstentheils nur durch Bindegewebe geschlossen werden.

Hypertrophie der glatten Muskelfasern ist eine Erscheinung, welche innerhalb bestimmter Grenzen sehr häufig vorkommt. Im schwangeren Uterus erreicht die Grösse der Muskelzellen das 5—10fache der gewöhnlichen Grösse. Von den glatten Muskelfasern anderer Organe zeigt am häufigsten die Blasenmusculatur erhebliche Hypertrophie.

Literatur über Regeneration quergstreifter Muskelfasern.

Barfurth, Zur Regeneration der Gewebe, Arch. f. mikr. Anat. 37. Bd. 1891.
Doré, De la régén. du tissu muscul. etc., Paris 1881.
Felix, Wachsthum der quergestr. Musculatur, Zeitschr. f. wiss. Zool. 48. Bd. 1889.
Galeotti u. Levi, Regen. d. quergestr. Muskels, Beitr. v. Ziegler XIV 1893.
v. Kahlden, Regen. d. quergestr. Muskeln (Referat), Cbl. f. allg. Path. IV 1893.

Kirby, *Unters. üb. Degeneration u. Regeneration d. Muskelgewebes, B. v. Ziegler XI 1892.*
Kölliker, *Gewebelehre des Menschen I 1889.*
Kraske, *Unters. über die Regeneration der quergestr. Muskelfasern, Halle 1879.*
Leven, *Regeneration der quergestr. Muskelfasern, D. Arch. f. klin. Med. LXIII 1888.*
Morpurgo, *Ipertrofie funzionali dei muscoli, Arch. per le Sc. Med. XIX 1895, XXII 1898 u. Virch. Arch. 150. Bd. 1897; Kernwucherung beim Längenwachsthum, Anat. Anz. XVI 1899.*
Nauwerck, *Ueber Muskelregeneration nach Verletzungen, Jena 1890.*
Neumann, *Ueber den Heilungsprocess nach Muskelverletzungen, A. f. mikr. Anat. 1868.*
Panet, *Die Entwickelung der quergestr. Muskeln aus Sarkoblasten, Wien 1886.*
Robert, *Wiederbildung quergestr. Muskelfasern, Beitr. v. Ziegler X 1891.*
Schaffer, *Histol. u. Histogenese der quergestr. Muskelfasern, Wien 1893.*
Steudel u. Nauwerck, *Regeneration der quergestr. Musculatur, B. v. Ziegler II 1888.*
Valle, *Rigeneraz. dei muscol. volont., A. per le Sc. Med. XXIV 1900.*
Volkmann, *Regeneration des quergestr. Muskelgewebes, Beitr. v. Ziegler XII 1893.*
Zaborowski, *Regen. d. quergestr. Musk., Arch. f. exp. Path. XXV 1889.*
Zenker, *Ueber die Regen. des quergestr. Muskelgewebes, Leipzig 1864.*

Literatur über Neubildung von glatten Muskelfasern und von Herzmuskelzellen.

Askanazy, S., *Ueber die Regeneration glatter Muskelfasern, I.-D. Königsberg 1891.*
Aufrecht, *Herzhypertrophie, Pathol. Mittheil. II, Magdeburg 1883.*
Berent, *Heilung von Herzwunden, I.-D. Königsberg 1892.*
Bonome, *Heilung von Herzwunden, Beitr. v. Ziegler V 1889.*
Busachi, *Ueber die Neubildung von glattem Muskelgewebe, Beitr. v. Ziegler IV 1888.*
Goldenberg, *Hypertrophie der Herzmuskeln, Virch. Arch. 103. Bd. 1886.*
Herczel, *Muskelhypertrophie bei Darmstenosen, Zeitschr. f. klin. Med. XI 1886.*
Jakimowitsch, *Regen. glatter Muskeln, Cbl. f. d. med. Wiss., Wien 1879.*
Kölliker, *Gewebelehre des Menschen I 1889.*
Martinotti, *Sugli effetti delle ferite del cuore, Giorn. della R. Accad. di Med. di Torino 1880.*
Poggi, *La cicatrisation immédiate des blessures de l'estomac, Beitr. v. Ziegler III 1888.*
Ritschl, *Heilung v. Wunden d. Magens, Darmkanals u. Uterus, V. A. 109. Bd. 1887.*
Stilling u. Pfitzner, *Regen. glatter Muskeln, Arch. f. mikr. Anat. 28. Bd. 1886.*
Tangl, *Hypertrophie des Herzens, Virch. Arch. 116. Bd. 1889.*

§ 87. **Regenerative Neubildung der nervösen Bestandtheile des Centralnervensystems durch Neubildung von Ganglienzellen** kommt wahrscheinlich beim Menschen und Säugethieren im postembryonalen Leben nicht vor. Nach Untersuchungen von STROEBE können dagegen (bei Säugethieren) durchtrennte Nervenfasern durch Sprossung der Axencylinder wieder eine Strecke in die Länge wachsen, und es gilt dies namentlich für die Fasern der Pyramidenbahnen und der hinteren Wurzeln, die beide nach Durchschneidung in das an der Wundstelle sich entwickelnde Narbengewebe einwachsen, und zwar die ersteren in absteigender, die letzteren in aufsteigender Richtung. Eine vollständige Wiederherstellung des Nervengewebes findet dabei aber nicht statt, und es wird ein durch Traumen entstandener Defect im Rückenmark wesentlich durch Bindegewebe, zum Theil auch durch Gliagewebe ersetzt. Ob der Verlust einzelner Nervenfasern des Gehirns und Rückenmarks unter günstigen Bedingungen, d. h. bei Erhaltung des Stützgewebes durch ein Auswachsen der Axencylinder wieder ganz ersetzt werden kann, ist noch nicht sichergestellt.

Regenerative und hypertrophische Wucherungen des Gliagewebes sind Erscheinungen, welche bei krankhaften Affectionen des Nervensystems häufig vorkommen und sich entweder an degenerative Veränderungen der nervösen Bestandtheile, z. Th. auch an Zerstörung des Gliagewebes selbst anschliessen, oder ohne solche auftreten und dann zum Theil schon in der Entwickelungszeit ihren Anfang nehmen.

Die Neubildung wird durch eine mitotische Kern- und Zelltheilung der Gliazellen, eventuell auch der Ependymzellen, eingeleitet.

Die neugebildeten Gliazellen produciren weiterhin sehr reichlich feinfibrilläre Fortsätze (Fig. 172 *a*), und man kann wie im normalen Centralnervensystem unter diesen als Astrocyten (oder DEITERS'sche Zellen) bezeichneten Zellen zwei Varietäten, Kurzstrahler mit kurzen, verästelten Fortsätzen und Langstrahler (*a*) mit langen, starren, weniger verästelten Fortsätzen, unterscheiden. Die Fortsätze dieser Zellen bilden einen bald lockeren, bald dichteren Filz feiner Fibrillen (*a b*), in welchen die protoplasmaarmen Zellen eingesprengt sind. Bei völliger Ausbildung des Gewebes kann eine Lösung der Fortsätze von den Zellkörpern stattfinden. Die Verdichtung des Gewebes durch die Wucherung wird als Sklerose bezeichnet.

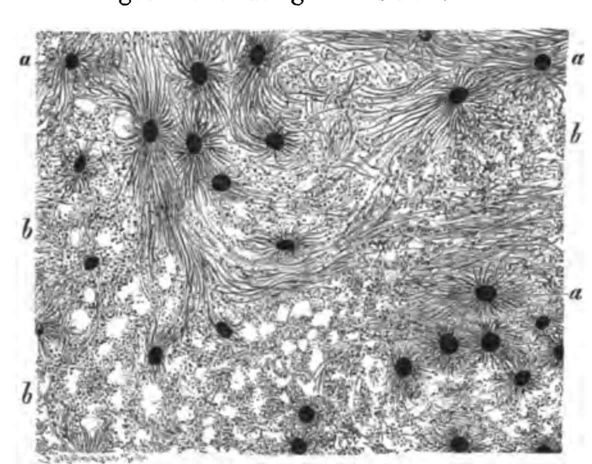


Fig. 172. Sklerotisches Gewebe aus dem Hinterstrang bei multipler Sklerose (M. Fl. Färb. nach MALLORY). *a* Gliazellen mit zahlreichen Fortsätzen im Längsschnitt. *b* Sklerotisches Gewebe mit querdurchgeschnittenen Gliafasern. Vergr. 500.

Regenerative Neubildung von Nervenfasern des peripherischen Nervensystems kommt sehr häufig vor und stellt sich in allen jenen Fällen ein, in denen durch irgendwelche Einwirkung eine Nervenfaser in ihrer Continuität unterbrochen oder theilweise zerstört wird. Zu ihrem Zustandekommen ist indessen nothwendig, dass die Ganglienzelle, deren Fortsatz die betreffende Nervenfaser bildet, erhalten ist.

Ist ein Nerv durch einen Schnitt durchtrennt worden, so gehen im peripher gelegenen Stück sowohl die Axencylinder als auch die Markscheiden zu Grunde, wobei letztere in tropfenartige Trümmer zerfallen, die sich weiterhin auflösen. Während des Zerfalls der Nervenfasern gerathen die unter der SCHWANN'schen Scheide des Nerven gelegenen Kerne unter Bildung von Mitosen in Wucherung und bilden protoplasmareiche Zellen, welche die Zerfallsproducte der Nervenfasern in sich aufnehmen können.

Vom centralen Stumpf des Nerven degenerirt nur das periphere Ende und zwar bis zum nächsten oder zweitnächsten RANVIER'schen Schnürring.

Die **Regeneration der Nerven** beginnt bereits einige Tage nach der Operation im centralen Stumpf, etwas oberhalb (0,4 bis 2 cm) des Schnittendes.

Die erste Veränderung besteht in einer Schwellung einzelner Axencylinder in den peripher gelegenen Theilen der Nervenbündel des centralen Stumpfes, welcher weiterhin eine Abspaltung von 2—5 und mehr neuen Axencylindern nachfolgt. Die durch Abspaltung der alten

entstandenen neuen Axencylinder wachsen in die Länge (Fig. 173 *a b*) und bilden innerhalb der SCHWANN'schen Scheiden ganze Bündel (Fig. 173 *c* und Fig. 174 *e*) neugebildeter Nervenfasern, welche meistens das ganze Lumen der alten Nervenröhren ausfüllen und dasselbe sogar ausdehnen, seltener noch Reste der alten Fasern (Fig. 174 *f*) einschliessen. Einzelne können die alten SCHWANN'schen Scheiden auch durchbrechen und dann entweder im Endoneurium weiterziehen oder durch das Perineurium der Nervenbündel hindurch in das Epineurium eindringen.

Fig. 173.

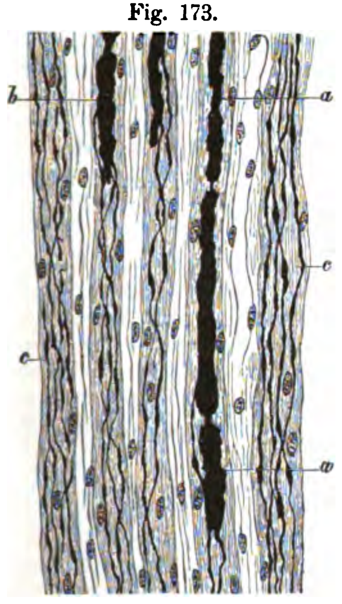


Fig. 174.

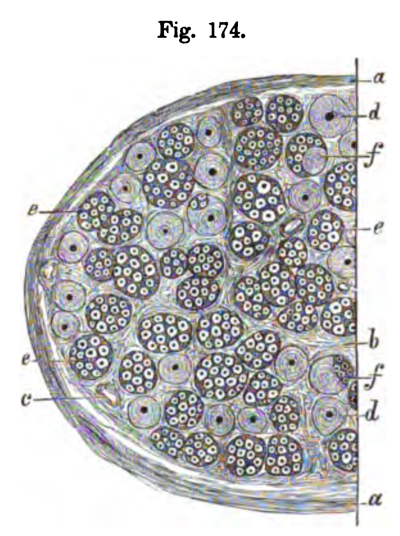


Fig. 173. Alte und neugebildete Nervenfasern aus einem Amputationsstumpf im Längsschnitt (M. Fl. WEIGERT'sche Färb.). *a b* Alte Nervenfasern, aus denen mehrere junge Nervenfasern ausgewachsen sind. *c* Neurilemm mit jungen Nervenfasern. Vergr. 200.

Fig. 174. Querschnitt durch ein Nervenbündel des Nervus medianus dicht oberhalb einer vor 4 Monaten durch eine Stichverletzung erfolgten Durchtrennung (M. Fl. Karm.). *a* Perineurium. *b* Endoneurium. *c* Gefässquerschnitt. *d* Alte unveränderte Nervenfaser. *e* Bündel neugebildeter Nervenfasern. *f* Neugebildete Nerven neben Resten der alten Faser innerhalb der nämlichen Scheide. Vergr. 200.

Auf diese Weise bildet sich am unteren Ende des centralen Nervenstumpfes eine grosse Anzahl neuer Nervenfasern, welche anfänglich nur aus dem neugebildeten Axencylinder bestehen, sich aber sofort mit einer Markscheide umgeben, welche durch ihre ungleichmässige Entwickelung der Nervenfaser ein varicöses Aussehen (Fig. 174 *c*) verleiht. Ferner erhalten die Fasern eine Neurilemmscheide, d. h. eine Bindegewebshülle, welche wahrscheinlich von den in Wucherung gerathenden Nervenkörperchen gebildet wird.

Ist ein Nerv ganz durchtrennt und ausser Verbindung mit seinem peripherisch gelegenen Stück gebracht, wie das z. B. bei allen Amputationen von Extremitäten geschieht, so bildet sich im Gebiet des Schnittendes ein aus dem Bindegewebe des Nerven hervorgehendes Keimgewebe, das sich weiterhin in Bindegewebe umwandelt. Anfänglich nervenlos, wird dieses Bindegewebe durch die aus dem Nerven-

stumpf auswachsenden Nervenfasern mit jungen Nerven durchsetzt, welche in kleinen Bündeln oder auch zersprengt hineinwachsen und das Narbengewebe in den verschiedensten Richtungen durchziehen (Fig. 175). Nicht selten wird die Nervenentwickelung so mächtig, dass an den Enden der Nerven knotige oder keulenförmige Anschwellungen (Fig. 175 *b*), die als Amputationsneurome bezeichnet werden, entstehen.

Ist ein Nerv nach der Durchtrennung wieder vereinigt worden, oder ist die Durchtrennung eines Nerven nur eine partielle gewesen, so können die auswachsenden Nervenfasern des proximalen Nervenstückes nach Durchwachsung des sich im Wundgebiet bildenden Bindegewebes zu einem Theil oder auch alle in das periphere Stück, wo mittlerweile die Nervenfasern zu Grunde gegangen sind, eindringen und das periphere Stück neurotisiren, d. h. mit neuen Nerven versehen. Nach Untersuchungen von Forssmann sind für die Richtung der neu auswachsenden Fasern chemotaktische Einflüsse, welche von den Zerfallsproducten der alten Nervenfasern ausgehen, maassgebend.

Nach Untersuchungen von Vanlair beträgt das Wachsthum eines sich regenerirenden Nerven je nach der Beschaffenheit des Gewebes, in dem er wächst, 0,2—1,0 mm im Tage. Ein Theil der jungen Nervenfasern kann sich in die alten leeren Schwann-schen Scheiden einsenken, andere dringen in das Epineurium und Perineurium ein und ziehen in diesen nach der Peripherie dem Endorgane zu. Einzelne Fasern gehen auch an den Nervenenden vorbei und ziehen entweder längs der alten Nerven oder aber auf eigenen Bahnen nach der Peripherie. Manche Fasern endlich, welche die alte Bahn verlassen, gehen im Gewebe verloren. Schon in der unteren Hälfte des Zwischenstückes (Vanlair) beginnen die Nervenzüge sich wieder in Bündel zu sondern, und indem sich um letztere wieder ein Perineurium bildet, kann der regenerirte Nerv mehr und mehr wieder die Structur eines normalen Nerven annehmen.

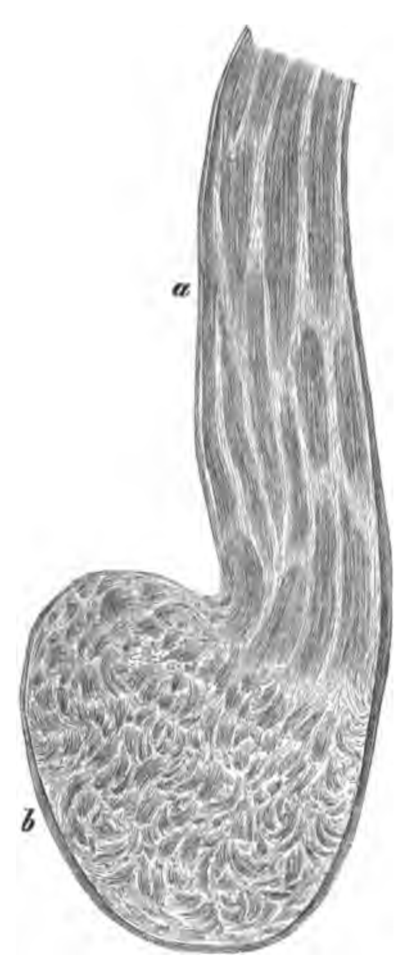


Fig. 175. Amputationsneurom des Nervus ischiadicus im Längsschnitt (Amputation des Nerven vor 9 Jahren) (M. Fl.). *a* Nerv. *b* Neurom. Vergr. 3.

Der eben geschilderte Regenerationsvorgang braucht zu seinem Ablauf stets Wochen und Monate und ist zuweilen selbst nach mehreren Monaten noch nicht beendet.

Die **Regeneration der nervösen Bestandtheile** des **Centralnervensystems** steht noch in Discussion. Als festgestellt kann gelten, dass bei Kaltblütern, Reptilien und geschwänzten Amphibien eine regenerative Neubildung von Theilen des Centralnervensystems sich einstellen kann. Bei Warmblütern, insbesondere bei Säugethieren, haben die meisten Experimente eine regenerative Neubildung von Ganglienzellen nicht nachzuweisen vermocht. Angaben von TEDESCHI, VITZOU u. A., dass sie nach Verletzungen verschiedener Art neben Neubildung von Gliagewebe auch eine Neubildung von Ganglienzellen und Nervenfasern beobachtet haben, scheinen mir durch Untersuchungen, welche TSCHISTOWITSCH in meinem Laboratorium ausgeführt hat, widerlegt zu sein. Damit stehen auch Resultate von GRUNERT an Tauben in Uebereinstimmung.

An den Ganglienzellen des Sympathicus konnten MONTI und FIESCHI nach Verletzungen keine Regenerationserscheinungen nachweisen. TORELLI fand an den Ganglienzellen der Intervertebralganglien nach Verletzungen nur regressive Veränderungen.

Die **Neubildung peripherischer Nervenfasern** ist ausserordentlich oft Gegenstand der Untersuchung gewesen und hat die Autoren zu sehr verschiedenen Anschauungen über deren Genese geführt (vergl. STROEBE l. c.). Die oben geschilderte Art der Neubildung halte ich auf Grund eigener Untersuchungen im Wesentlichen für durchaus sichergestellt. Die Ansichten von NEUMANN, DOBBERT, DASZKIEWICZ, CATTANI, WEIR-MITCHEL, GLUCK, BENEKE, v. BÜNGNER, WIETING und Anderen, wonach im peripherischen Stück des durchschnittenen Nerven die neuen Fasern autochthon aus den Kernen der SCHWANN'schen Scheide oder aus dem alten Axencylinder oder aus einer protoplasmatischen Masse, welche sich durch eine chemische Umwandlung des Marks und des Axencylinders bildet (NEUMANN-DOBBERT), entstehen, vermag ich nicht zu bestätigen. Den neuerdings von NEUMANN und WIETING (MARCHAND) gemachten Versuch, die festgestellte Thatsache des Auswachsens der Axencylinder des centralen Stückes in die Narbe eines vereinigten Nerven mit der Entstehung neuer Nervenfasern aus Kernen der SCHWANN'schen Scheide oder aus Resten alter Fasern oder aus beiden zugleich durch die Annahme in Einklang zu bringen, dass die vom centralen Stück kommenden Axencylinder einen Reiz vom Centrum an den peripheren Abschnitt übermitteln und dadurch die Ausgestaltung neuer Fasern ermöglichen, halte ich für verfehlt und bleibe bei der oben gegebenen Darstellung. Ich bin auch der Ansicht, dass die Markscheide nicht von den Zellen der SCHWANN'schen Scheide gebildet wird, sondern ein Product des Axencylinders darstellt, doch sind hierüber weitere Untersuchungen nöthig. Nach NISSL, MARINESCO und Anderen (s. BARBACCI l. c.) findet nach Nervendurchschneidung in den zugehörigen Ganglienzellen zunächst eine Degeneration statt unter Zerfall der NISSL'schen Körperchen, die zum Untergang einzelner Zellen führen kann. Weiterhin stellen sich aber progressive Veränderungen unter Neubildung von Chromatin ein, die zu Hypertrophie (MARINESCO) der Zellen führen und etwa nach 90 Tagen ihr Maximum erreichen, um von da an wieder auf die Norm zurückzukehren.

Die **regenerative Neubildung von Geweben des Auges** ist in den letzten Jahren vielfach Gegenstand der Untersuchung gewesen. Nach WOLFF, MÜLLER und KOCHS kann sich bei Tritonen die Linse nach ihrer Entfernung wieder regeneriren und zwar durch eine Wucherung des Epithels des inneren Irisblattes. Nach RÖTHIG verhält es sich bei der Forelle ähnlich. GONIN beobachtete bei Kaninchen, denen er die Linse so entfernt hatte, dass die Kapsel sowie einige Linsenfasern im Aequator und Epithel der vorderen Wand zurückblieben, eine Wucherung dieser Wandepithelien, die zur Verbindung der vorderen mit der hinteren Wand durch Bindegewebszellen ähnliche Zellen führte. Eine Bildung von Linsenfasern aus diesen Zellen findet aber nicht statt. Reste von Linsenfasern können eine rudimentäre, functionell werthlose Linse bilden, die bei jungen Thieren durch Wachsthum der Fasern sich etwas vergrössert. RANDOLPH erhielt bei Meerschweinchen etwas bessere Resultate. Im menschlichen Auge kommen nach Linsenentfernung ähnliche Bildungen vor und sind unter dem Namen Krystallwulst bekannt (BAAS). Nach FRANKE, KRÜCKMANN und STOEWER ist die Wucherungsfähigkeit der Skleren gering. Wunden heilen danach vornehmlich durch Wucherung der Chorioidea und des episkleralen Gewebes.

Nach BAQUIS sollen sich in der verletzten Retina von Kaninchen sowohl

Ganglienzellen als Neuroepithelzellen theilen. Nach KRÜCKMANN sind zwar die Pigmentepithelzellen einer ausgiebigen Regeneration fähig, Neuroepithel wird dagegen nicht wieder gebildet.

Literatur über Regeneration der Bestandtheile des Centralnervensystems.

Barfurth, *Zur Regeneration der Gewebe, Arch. f. mikr. Anat. 37. Bd. 1891.*
Caporaso, *Rigenerazione del midollo spinale della coda dei Tritoni, B. v. Ziegler V 1889.*
Coën, *Ueber die Heilung von Stichwunden des Gehirns, Beitr. v. Ziegler II 1889.*
Dentan, *Rech. sur la régénération de la moëlle épinière, Diss. in. Berne 1875.*
Eichhorst u. Naunyn, *Ueber die Regeneration u. Veränderungen im Rückenmark nach streckenweiser totaler Zerstörung desselben, Arch. f. exp. Path. II 1874.*
Friedmann, *Progressive Veränderungen an den Ganglienzellen bei Entzündungen, Arch. f. Psych. XIX 1887; Zur Histologie der acuten Encephalitis, Neurol. Cbl. 1889.*
Grunert, *Regenerationsfähigkeit d. Gehirns, Arb. a. d. path. Inst. Tübingen II 1899.*
His, *Histogenese u. Zusammenhang d. Nervenelemente, Verh. d. X. intern. med. Congr. II, Berlin 1891; Die Neuroblasten u. deren Entstehung im embryonalen Mark, Leipzig 1889.*
Kereszteszeghy u. Hanns, *Regenerationsersch. im Rückenmark, B. v. Ziegler XII 1892.*
Masius et Vanlair, *Regen. d. Rückenmarks bei Fröschen, Mém. de l'Ac. de Belgique T. 21, 1870.*
Mondino, *Sulla cariocinesi delle cellule nervose, Rend. R. Istituto Lombardo 1885.*
Monti et Fieschi, *Guérison des bless. des ganglions sympathiques, Arch. ital. de biol. XXIII 1895.*
Müller, H., *Regen. d. Wirbelsäule u. d. Rückenmarks v. Eidechsen u. Fischen, Frankf. 1864.*
Sanarelli, *Les proc. de réparat. dans le cerveau et dans le cervelet, A. ital. de biol. XIII.*
Schiefferdecker, *Ueb. Reg., Deg. u. Architektur d. Rückenmarks, V. A. 67. Bd. 1876.*
Stroebe, *Heilung v. Rückenmarkswunden, Beitr. v. Ziegler XV 1894; Histol. d. degen. u. regen. Processe im centralen Nervensystem, Cbl. f. allg. Path. 1895 (Lit.).*
Sgobbo, *Sulle rigen. del midollo spinale, La Psichiatria VIII 1891.*
Tedeschi, *Regen. d. Gewebe d. Centralnervensystems, Beitr. v. Ziegler XXI 1897.*
Tirelli, *Proc. répar. dans le ganglion intervertébral, Arch. ital. de biol. XXIII 1895.*
Vitzou, *La néoform. des cell. nerveuses dans le cerv. du singe, A. de phys. IX 1897.*

Literatur über die Regeneration der peripher. Nerven.

Barbacci, *Die Nervenzellen (Veränd. nach Nervendurchschneid.), C. f. a. P. X 1899 (Lit.).*
Biedl, *Verh. d. Nerven u. ihrer Centren nach Durchschneidung, Wien. klin. Woch. 1897.*
v. Büngner, *Regenerationsvorgänge an Nerven nach Verletzungen, B. v. Ziegler X 1891.*
Cattani, *Sulla deg. e neoformaz. delle fibre nervose, Arch. per le Sc. Med. XI 1887.*
Demoor, *Contrib. à l'étude de la fibre nerveuse, Bruxelles 1891.*
Eichhorst, *Ueber Nervendegeneration u. Regeneration, Virch. Arch. 59. Bd. 1874.*
Forssmann, *Ursache der Wachsthumsrichtung d. periph. Nervenfasern, Beitr. v. Ziegler XXIV 1898; Neurotropismus, ib. XXVII 1900.*
Galeotti u. Levi, *Neubildungen nerv. Elem. im regen. Muskelgewebe, B. v. Ziegler XVII 1895 (Lit.).*
Gessler, *Die motorischen Endplatten, Leipzig 1885.*
His, *Histogenese u. Zusammenhang d. Nervenelemente, X. intern. med. Congr. II, Berlin 1891.*
Kolster, *Regen. durchschn. Nerven, Arch. f. mikr. Anat. 41. Bd. 1893; Histogenese und Regen. periph. Nervenfasern, Beitr. v. Ziegler XXVI 1899.*
Laveran, *Rech. expér. sur la régénération des nerfs, Strasbourg 1867.*
Marinesco, *Path. génér. de la cellule nerveuse, La Presse méd. 1897.*
Neumann, *Degeneration u. Regeneration nach Nervendurchschneidung, A. d. Heilk. IX 1868, u. Nervenquetschung u. Nervenregeneration, Arch. f. mikr. Anat. XVIII 1880 Axencylindertropfen, Virch. Arch. 158. Bd. 1898.*
Nissl, *Veränd. d. Ganglienz. d. Fac. nach Ausreissung d. Nerven, A. Z. f. Psych. 48. Bd.*
v. Notthafft, *Regenerationsprocesse am verletzt. periph. Nerven, Z. f. wiss. Zool. 55. Bd. 1893.*
Ranvier, *Leçons sur l'histologie du syst. nerveux, Paris 1878.*
Santi Sirena, *Ricerche sperim. sulla riproduz. d. nervi, Palermo 1880.*
Stroebe, *Degeneration u. Regeneration periph. Nerven, Beitr. v. Ziegler XIII 1893, und Cbl. f. allg. Path. VI 1895 (Zusfass. Ref. üb. Regen. d. Nerven u. d. Endapparate).*
Tillmanns, *Ueber Nervenverletzung u. Nervennaht, Arch. f. klin. Chir. XXVII 1881.*
Tizzoni, *Sulla patol. del tessuto nervoso, Arch. per le Sc. Med. III 1879.*
Vanlair, *Arch. de biol. de van Beneden et van Bambeke 1882 u. 1885, Arch. de phys. X 1882, VI 1885 u. VIII 1886, Compt. rend. de l'Acad. des sciences 1885, Sur l'innervat. indirecte de la peau, ib. 1886, De l'organisat. des drains de caoutchouc etc.,*

Revue de chir. 1886, La suture des nerfs, Bruxelles 1889, La persistance de l'aptitude régénératrice des nerfs, Bull. de l'Acad. Roy. de Belgique 1888; Rech. chronométriques sur la régén. des nerfs, Arch. de phys. VI 1894.
Vulpian, *Note sur la régén. dite autogénique des nerfs, Arch. de phys. I 1874.*
Wieting, *Regen. periph. Nerven, Beitr. v. Ziegler XXIII 1898.*
Wolberg, *Nervennaht, D. Zeitschr. f. Chir. XVIII u. XIX 1883.*

Literatur über Regeneration von Augenbestandtheilen.

Baas, *Linsenregeneration, Münch. med. Woch. 1899.*
Baquis, *Étude expér. sur les rétinites, Beitr. v. Ziegler VI 1888.*
Coluzzi, *Rigen. parziale dell' occhio nei tritoni, Mem. Acc. Bologna I 1891.*
Fischel, *Regen. d. Linse, Anat. Anz. XIV 1898.*
Gonin, *Régén. du cristallin, Beitr. v. Ziegler XIX 1896 (Lit.).*
Kochs, *Regen. d. Organe bei Amphibien, A. f. mikr. Anat. 49. Bd. 1897.*
Krückmann, *Pigmentzellen der Retina, A. f. Ophthalm. 48. Bd. 1899.*
Müller, *Regen. der Linse bei Tritonen, A. f. mikr. Anat. 48. Bd. 1896.*
Randolph, *The Regen. of the Crystalline Lens, Johns Hopk. Hosp. Rep. IX 1900.*
Stoewer, *Heilungsvorg. bei Wunden d. Auges, A. f. Ophthalm. 46. Bd. 1899.*
Wolff, *Linsenregeneration bei Tritonen, Biol. Cbl. XIV 1896 u. An. Anz. XVIII 1900.*

III. Die Erfolge der Transplantation und Implantation von Geweben und Organen.

§ 88. Die örtliche Gewebsregeneration ist, wie sich aus dem letzten Capitel ergibt, sehr oft eine recht geringfügige, so dass Gewebsverluste einen dauernden Defect hinterlassen und an Stelle des früher vorhandenen Gewebes nur minderwerthiges Narbengewebe tritt. Man hat danach, geleitet von praktischen Gesichtspunkten, vielfach Versuche gemacht, durch **Transplantation** und **Implantation**, d. h. durch Auf- und Einpflanzung von Geweben die Heilerfolge zu unterstützen und zu verbessern, und es sind auch diese Versuche zum Theil von Erfolg begleitet gewesen. Gleichzeitig haben dieselben auch Aufschluss über das Eigenleben der Gewebe und über das Verhalten des Organismus gegenüber eingepflanzten lebenden Geweben gebracht.

Die vollkommensten Resultate ergeben Verpflanzungen von Geweben, die mit ihren Ernährungsgefässen noch im Zusammenhang stehen, indem dieselben am Orte der Vereinigung mit dem Verpflanzungsboden im Wesentlichen in derselben Weise Verwachsungen eingehen, wie sie sich bei Vereinigung von Wundrändern einer Schnittwunde einstellen. Am häufigsten wird diese Methode bei plastischen Operationen der äusseren Körpertheile benutzt, lässt sich aber auch auf innere Theile anwenden. Es lassen sich z. B. Blasen-, Darm-, Ureteren-, Tubenwunden etc. sehr leicht durch Einpflanzung von Netz schliessen, und es wird die an das Lumen des betreffenden Kanales grenzende Fläche sehr rasch von dem angrenzenden Epithel, das vom Rande hinübergleitet oder auch auf die gegenüberliegende Epithelfläche aufgepflanzt wird (Cornil, Carnot), bedeckt, während das Netz selbst mit der angrenzenden Wundfläche verwächst und so unter Aenderung seiner Structur vollständig einheilt. Sehr oft vollzieht sich eine solche Netzeinpflanzung auch spontan, z. B. bei traumatischen oder geschwürigen Perforationen des Darmes, des Magens, der Gallenblase etc., und es können selbst grosse Lücken dadurch verschlossen werden. Wie experimentelle Untersuchungen ergeben haben, lassen sich auch mit Gefässen versehene Darmstücke in andere Darmabschnitte, in die Blase (Enderle), in den Magen (Reerink) einpflanzen und können hier

vollkommen einheilen und zwar unter Erhaltung der eigenen Epithelfläche. Mit Periost resp. Perichondrium und Ernährungsgefässen im Zusammenhang bleibende Knochen- und Knorpelstücke lassen sich ebenfalls in Nachbargewebe einpflanzen.

Transplantationen völlig vom Mutterboden losgelöster Gewebsstücke lassen sich ebenfalls mit Erfolg ausführen, indem die aus dem Verbande mit dem Organismus losgelösten Zellen eine gewisse Zeit lang ihr Leben zu erhalten vermögen. Am längsten vermag dies das Deckepithel der äusseren Haut, das, kühl aufbewahrt, mehrere, etwa 2 bis 9 Tage am Leben bleibt (Wentscher giebt an, dass es ihm gelungen sei, Epithel bis zu 22 Tagen lebensfähig zu erhalten). Flimmerepithel kann ebenfalls mehrere Tage am Leben erhalten bleiben und Bewegung der Flimmerhaare zeigen. Dem Epithel zunächst stehen die Bindesubstanzgewebe, während andere Gewebe rascher absterben, am raschesten wohl die Zellen des Gehirns und der Niere, die ja auch bei Behinderung der Blutzufuhr nach wenigen Stunden zu Grunde gehen. Nach den bisherigen Erfahrungen (Saltikow u. A.) lassen sich Cutis-, Periost-, Bandscheiben-, Muskel- und Knorpelgewebe leicht 2 bis 3 Tage lebensfähig erhalten. Morpurgo fand Periostzellen noch nach 7 und 8 Tagen vermehrungsfähig. Gefässgewebe, Sehnen- und Neurilemmgewebe scheinen noch etwas widerstandsfähiger zu sein. Genaue Zeitangaben lassen sich indessen nicht machen, indem einerseits das Erlöschen des Lebens nicht plötzlich, sondern allmählich unter steter Abnahme der lebensfähigen Zellen erfolgt, andererseits auch die Bedingungen, unter denen die excidirten Stücke gehalten werden, für die Dauer des Lebens von Einfluss sind.

Die besten Erfolge geben Transplantationen der Haut, die zuerst von Reverdin und Thiersch empfohlen worden sind und zur Ueberhäutung von flächenhaft ausgebreiteten Wunden ausserordentlich häufig vorgenommen werden. Als Material dienen entweder von dem nämlichen Individuum oder aber von einem anderen Menschen entnommene Hautstücke. Gewöhnlich werden mit scharfem Messer abgetragene Hautstreifen, welche noch die Spitzen der Hautpapillen, zum Theil auch die obersten Schichten des Coriums enthalten, verwendet. Man kann indessen auch Epithel mit dickeren Lagen von Corium mit Erfolg aufpflanzen, und es können bei Verletzungen vollkommen abgetrennte grössere Hautstücke eventuell mit tiefer gelegenen Geweben wieder zur Anheilung an Ort und Stelle gebracht werden.

Die Aufpflanzung kann sowohl auf frischen als auch auf bereits in Wucherung befindlichen Wundflächen, von denen die letzteren zuvor abgeschabt werden, vorgenommen werden. Die Hautstreifen werden mit befeuchteten Gazestreifen fest aufgedrückt. Die Anheftung der Streifen an die Wundflächen geschieht durch geronnenes Blut oder geronnene Lymphe. Nach 8 Tagen sind bei erfolgreicher Transplantation die Pfropfungen fest mit der Unterlage verbunden.

Die Ernährung der aufgelegten Stücke (Fig. 176 *d*) erfolgt zunächst durch Gewebsflüssigkeit, die aus dem Pflanzungsboden ausschwitzt. Weiterhin stellt sich in letzterer eine gefässhaltige Bindegewebswucherung (*b c*) ein, und es dringen von dieser aus junge, von Fibroblasten begleitete Blutgefässe (*g*) in das aufgepropfte Gewebsstück vor, so dass das letztere von neuen, bluthaltigen Gefässen und von Keimgewebe durchsetzt wird. Unter Umständen werden auch alte Gefässbahnen durch einwachsende Gefässe wieder eröffnet.

Das Verhalten des aufgepfropften Gewebsstückes gestaltet sich in den einzelnen Fällen verschieden, indem die Zahl der sich erhaltenden und in Wucherung gerathenden Zellen je nach den Verhältnissen wechselt. Ein Theil der in der Pfropfung enthaltenen Zellen geht immer verloren, und es kommt dies makroskopisch darin zum Theil zum Ausdruck, dass die oberflächlichen Lagen des Epithels (*f*) sich vielfach abstossen. Andere Zellen, und zwar sowohl Epithelzellen als Bindegewebszellen, gerathen in Wucherung und produciren neues Gewebe.

Der Endeffect einer gelungenen Hauttransplantation ist danach eine Ueberhäutung durch aufgepflanztes Epithel, zum Theil auch eine Bedeckung mit aufgepflanztem Corium. Durch letzteres ist die Möglichkeit

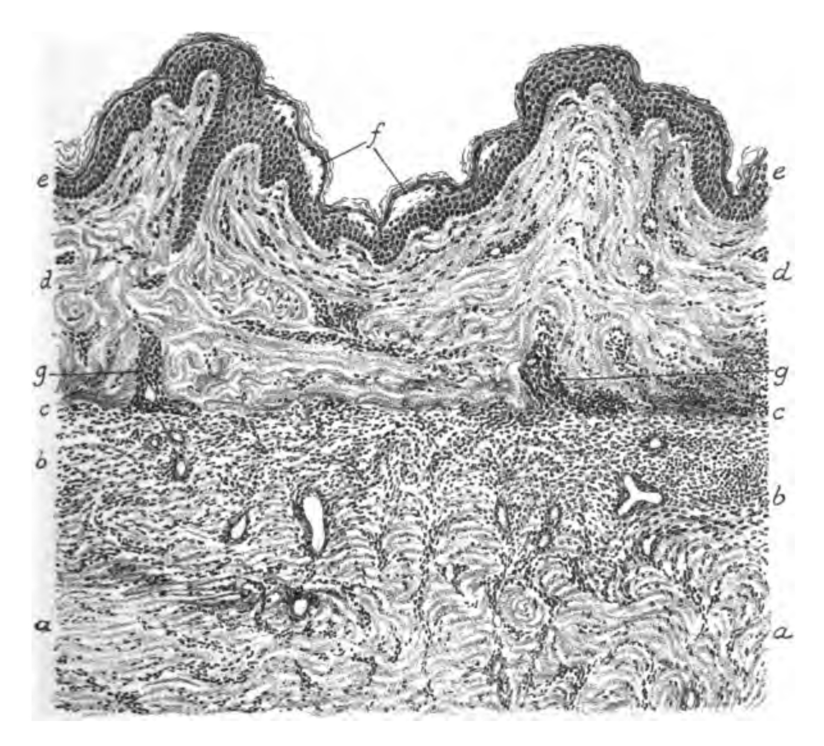


Fig. 176. Hauttransplantation von $4\frac{1}{2}$ Tagen (Form. Hämatox. Pikrinfuchsin). *a* Tiefe Schicht des Coriums. *b* Granulationswucherung. *c* Grenze der Wucherung. *d e* Transplantirtes Hautstück. *f* Abhebung der Hornschicht der Epidermis. *g* In das transplantirte Bindegewebe einwachsende Gefässsprossen und Granulationszellen. Vergr. 107.

gegeben, dass das Narbengebiet wieder einen Papillarkörper erhält. Wie weit in einem gegebenen Falle die oberflächlichen Cutislagen von der Pfropfung, wie weit von dem darunter liegenden Pflanzungsboden herstammen, lässt sich nicht entscheiden. Es kann auch dann, wenn der Papillarkörper erhalten bleibt, ein Theil des Gewebes aus eingewanderten Fibroblasten aufgebaut sein. Nach einiger Zeit wird das verpflanzte Stück vom Rande her auch mit Nerven versehen, und es treten (Stransky) zuerst die tactile Empfindlichkeit, später die Schmerz- und

Temperaturempfindungen auf. Neue elastische Fasern entwickeln sich, wie in gewöhnlichen Narben, von den Enden der alten aus.

Neben den Hauttransplantationen sind Einpflanzungen mit allen möglichen Geweben versucht worden, mit Periost, Knochenmark, Knochen, Muskelgewebe, Nerven, Schilddrüse, Pankreas, Brustdrüsen, Schleimdrüsen, Eierstöcken, Hoden etc., ferner auch mit zusammengesetzten Geweben, z. B. mit geschälten Rattenschwänzen. Man hat ferner auch embryonale Gewebe in verschiedener Weise verpflanzt. Endlich hat man auch versucht, Gewebe von Thieren anderer Species zu implantiren.

Den Ort der Verpflanzung bildeten bald offene Wunden, bald das subcutane Gewebe, bald die Bauchhöhle, bald drüsige Organe, bald die Lunge, denen sie direct operativ einverleibt oder vermittelst Einführung in ein Blutgefäss durch den Blutstrom zugeführt wurden.

Die Resultate aller dieser Experimente lassen sich in folgende Sätze zusammenfassen:

In allen verpflanzten Geweben tritt zunächst eine Degeneration ein, und es geht ein Theil des Gewebes zu Grunde. Nach einer gewissen Zeit stellt sich alsdann gewöhnlich in dem noch erhaltenen Rest eine Wucherung ein, und es kann dadurch zur Gewebsneubildung kommen. Bindegewebszellen bilden neues Bindegewebe, Periost und Knochenmark produciren Knochen- oder Bindegewebe, Muskelkörperchen neues Muskelgewebe, Knorpel neuen Knorpel, Deckepithel neues Deckepithel (Epithelcysten). Von den Drüsen können Schilddrüsen, Schleimdrüsen und Brustdrüsen neues Drüsengewebe bilden, während Nieren, Leber, Hoden und Eierstock kein neues Drüsengewebe produciren. In der Leber wuchern nur die Gallengangsepithelien. Nur bei Verpflanzung des Eierstockes in die Bauchhöhle desselben Thieres können Eier noch zur Reifung gelangen und sogar Schwangerschaft (Knauer, Ribbert, Gregorieff) eintreten. Gewebe jugendlicher Individuen zeigt im Allgemeinen regere Proliferationsfähigkeit als solches von alten. Bei Einpflanzung complicirter Gewebe, z. B. von geschälten Rattenschwänzen, können alle die verschiedenen Gewebe neues Gewebe produciren und das ganze Stück wachsen.

Embryonales Gewebe kann ebenfalls nach Verpflanzung weiterwuchern und sich differenziren, und es zeigt sich, dass namentlich der festere Knorpel, der im späteren Leben geringe Proliferationsfähigkeit zeigt, sich länger erhält und weiter wächst, während die zarten weichen Gewebsformationen leicht zu Grunde gehen.

Nach einer gewissen Zeit beginnt in fast allen Geweben, auch in den neugebildeten, eine Rückbildung, und es findet eine Zerstörung derselben durch einwachsendes Gewebe aus der Umgebung statt. Der Zeitpunkt, in dem dieses eintritt, wechselt bei den einzelnen Geweben und ist theils von der Beschaffenheit der Gewebe, theils von den Verhältnissen der Umgebung abhängig. Eingepflanztes Deckepithel kann sich unter Umständen dauernd erhalten, und es können aus demselben Epithelcysten entstehen. Sehr lange erhalten sich sodann auch Schilddrüsen-, Brustdrüsen- und Pankreasstücke. Cristiani fand Schilddrüsenstücke noch nach 2 Jahren erhalten. Die meisten Gewebe verschwinden in einem Zeitraum von einigen Monaten. In Drüsen, die nicht wucherungsfähig sind, gehen zuerst die Drüsenzellen zu Grunde. Kann nicht alles zerstört werden, so findet eine Einkapselung statt.

Gewebe einer anderen Species, einem Thiere einverleibt, kommt nicht zum Wachsthum, sondern wird bald rascher, bald langsamer wieder zerstört oder eingekapselt.

Nach dem Mitgetheilten führt die Einpflanzung eines Gewebes, von der Hauttransplantation abgesehen, nicht zur Bildung eines Dauergewebes aus dem eingepflanzten Stück. Gleichwohl kann eine solche Einpflanzung unter besonderen Bedingungen von einem vorübergehenden oder bleibenden Werthe sein. Die Einpflanzung von Schilddrüsen- oder von Pankreasgewebe kann eine gewisse Zeit lang die schädlichen Folgen des Verlustes der genannten Drüsen hintanhalten. Durch Einpflanzung eines Gewebes in einen Gewebsdefect kann sodann auch eine temporäre Füllung des Defectes erzielt und zugleich auch das benachbarte Gewebe dazu veranlasst werden, durch eine längere Zeit hindurch zu wuchern und dem durch die Pfropfung gegebenen Gerüst entlang eine grössere Menge neuen Gewebes zu bilden und so den Gewebsdefect vollständiger auszufüllen. In einen Skeletabschnitt eingepflanzter Knochen (der nicht mit seinem Ernährungsgewebe in Verbindung steht) geht zu Grunde (gleichgültig ob er lebend eingesetzt oder zuvor getödtet und macerirt wird), wird resorbirt und durch neuen Knochen, der von dem Periost und dem Knochenmark der Nachbarschaft herstammt, substituirt. Dadurch wird aber gerade eine bessere Heilung des Knochendefectes erzielt, und es können solche Knochen- oder Knorpeleinpflanzungen auch bei anderen Geweben zur Anregung einer reichlicheren Gewebsproduction behufs Ausfüllung von Gewebsdefecten in Anwendung gezogen werden.

Verpflanzung von Nerven hat niemals Neubildung eines Nerven aus dem Verpflanzungsstück zur Folge. Die anlockende Wirkung, welche Zerfallsproducte eines Nerven (Forssmann) auf die in Nervenwunden auswachsenden Axencylinder ausüben, kann aber dazu benutzt werden, in Wunden einwachsende Nerven in bestimmte Bahnen zu lenken.

Literatur über Transplantation und Implantation.

Alessandri, *Innesti di tessuti viventi, ref. Cbl. f. allg. Path. VIII 1897.*

Barth, *Knochenimplantationen, A. f. klin. Chir. 46. Bd. 1893, u. B. v. Ziegler XVII 1895.*

Beresowsky, *Transplant. v. Hautstücken auf Thiere e. and. Species, B. v. Ziegler XII 1892.*

Birsch-Hirschfeld u. Garten, *Verh. impl. embryonaler Gewebe, B. v. Z. XXVI 1899.*

Böhm, *Traumat. Epithelcysten, Virch. Arch. 144. Bd. 1896 (Lit.).*

Braun, *Anheilung ungestielter Hautlappen, Beitr. v. Bruns XXV 1899.*

Bruns, P., *Transplantation von Knochenmark, v. Langenbeck's Arch. XXVI 1881.*

Busse, *Fortleben losgetrennter Theile, Virch. Arch. 149. Bd. 1897.*

Cristiani, *De la greffe thyréoïdienne, Arch. de phys. VII 1885 u. J. de phys. II 1901.*

Cohnheim u. Maas, *Implantation v. Periost in die Blutbahn, V. A. 70. Bd. 1877.*

Djatschenko, *Transplantation der Schleimhäute, Cbl. f. d. med. Wiss. 1890.*

Ehrhardt, *Transplantation der Milz, I.-D. Königsberg 1892.*

v. Eiselsberg, *Einheilung der Katzenschilddrüse, Wien. klin. Woch. 1892.*

Enderlen, *Einheilung v. Pfropfungen, D. Zeitschr. f. Chir. 45. Bd. 1898; Anheilung getrockn. u. feucht aufbewahrter Hautlappen, ib. 48. Bd. 1898; Transplant. v. Schilddrüsen in die Bauchhöhle, Mittheil. a. d. Grenzgeb. III 1898; Reimplant. d. resec. Intermediärknorpels, D. Z. f. Chir. 51. Bd. 1899; Transplant. d. Netzes auf Blasendefecte, ib. 55. Bd. 1900; Deckung von Magendefecten durch Netz, ib. 55 Bd. 1900.*

Féré, *La famille tératoplastique (Implant. v. Blastoderm), Rev. de chir. 1895.*

Foà, *Trapiant. delle ovarie, Riv. per le Sc. Biol. II 1900; La greffe des ovaires, Arch. ital. de biol. XXXIV 1900.*

Garré, *Traumatische Epithelcysten, Beitr. v. Bruns XI 1894; Vorgänge bei Anheilung d. Thiersch'schen Transplant., Beitr. v. Bruns IV 1889.*

Goldmann, *Die künstliche Ueberhäutung offener Krebse durch Hauttransplantation, Cbl. f. allg. Path. I 1890; Schicksal der verpflanzten Hautstücke, Beitr. v. Bruns XI 1894.*

Goldzieher, *Implantationen in die vordere Augenkammer, Arch. f. exp. Path. II 1874.*

Grawitz, *Widerstandsfähigkeit leb. Gewebe, D. med. Woch. 1891.*
Gregorieff, *Schwangerschaft bei Transpl. v. Ovarien, A. f. Gyn. 22. Bd. 1897.*
Grohé, *Vita propria d. Zellen d. Periosts, Virch. Arch. 155. Bd. 1899.*
Hédon, *Greffe souscutanée du pancréas, Arch. de phys. 1892.*
Henle u. **Wagner**, *Transplant. ungestielter Hautlappen, Beitr. v. Bruns 24. Bd. 1899.*
Herlitzka, *Transplant. des testicules. A. ital. de biol. XXXII 1899; Ovarientransplant., Biol. Cbl. XX 1900 u. Arch. ital. de biol. XXXIV 1900.*
Joachimsthal, *Sehnentransplant., Eulenburg's Jahrb. VIII 1898 (Lit.).*
Jungengel, *Die Hauttransplantation, Verh. d. Phys.-med. Ges. zu Würzburg 25. Bd. 1891.*
Karg, *Studien über transplantirte Haut, Arch. f. Anat. u. Phys. 1888.*
Kaufmann, *Enkatarrhaphie v. Epithel, Virch. Arch. 97. Bd. 1884.*
Knauer, *Ovarientransplantation, Cbl. f. Gyn. 1896, u. Wien. klin. Woch. 1899.*
Laurent, *Rech. sur la greffe osseuse, Bruxelles 1893.*
Leopold, *Transplant. v. Knorpel, Virch. Arch. 85. Bd. 1881.*
Ljungren, *Lebensdauer d. Hautepithels ausserh. d. Organismus, D. Z. f. Chir. 47. Bd. 1898.*
Loeb, *Transpl. v. weiss. Haut auf Defecte in schwarzer u. umgek., Arch. f. Entwicklungsmech. VI 1898.*
Lubarsch, *Z. Lehre v. d. Geschwülsten u. Infectionskrankh., Wiesbaden 1899.*
Marchand, *Knochentransplantation, Verh. d. D. path. Ges. II Berlin 1900.*
v. Mangoldt, *Ueberhäutung von Wunden durch Epithelaussaat, D. med. Woch. 1895; Einpflanz. v. Rippenknorpel in Kehlkopf, Langenbeck's A. 50. Bd. 1899.*
Minkowski, *Unters. über Diabetes mellitus, Arch. f. exp. Path. 31. Bd. 1893.*
Morpurgo, *Vita propria d. Periostzellen, Virch. Arch. 157. Bd. 1899.*
Mossé, *La greffe osseuse hétéroplast., Arch. de phys. VIII 1896.*
Neumann, *Nierentransplantation, A. f. Entwickelungsmechan. VI 1898.*
Ollivier, *Traité expér. et clin. de la régénérat. des os, 1867; De la greffe osseuse chez l'homme, Arch. de phys. 1889.*
Pascale, *Innesti ossei, XII. Congr. Chir. Roma 1897.*
Plessing, *Hautverpflanzung nach Thiersch, Langenbeck's Arch. 37. Bd. 1888.*
Raehlmann, *Anheilung transplant. Lippenschleimhaut, Beitr. v. Ziegler XXVI 1899.*
Reerink, *Experimente über Transplantationen am Magen, B. v. Ziegler XXVIII 1900.*
Reverdin, *De la greffe épidermique, Paris 1872 (u. Gaz. des hôp. 1870 u. 1891); Transpl. de peau de grenouille sur des plaies humaines, Arch. de méd. exp. IV 1892.*
Ribbert, *Das patholog. Wachsthum d. Gewebe, Bonn 1896; Veränd. transplant. Gewebe, A. f. Entwickelungsmech. VI; Transplant. v. Ovarium, Hoden, Mamma, ib. VII 1898; Exp. Erzeugung von Epithel- u. Dermoidcysten, D. Z. f. Chir. 47. Bd. 1898.*
Rutkowski, *Harnblasenplastik, Cbl. f. Chir. 1899.*
Saltykow, *Transpl. zusammenges. Theile, A. f. Entwickelungsmech. IX 1900.*
Scheff, *Die Replantation der Zähne, Wien 1890.*
Schloffer, *Osteoplastik bei Defecten d. Tibia, Beitr. v. Bruns XXV 1899.*
Schüller, *Schalenhaut des Hühnereies, Monatsschr. f. Unfallheilk. 1899.*
Schultz, *Transpl. v. Ovarien auf männl. Thiere, Cbl. f. allgem. Path. XI 1900.*
Stransky, *Sensibilität transpl. Hautstücke, Wien. med. Woch. 1899.*
Sultan, *Transpl. v. Schilddrüsen, Cbl. f. allg. Path. 1898.*
Schweninger, *Ueber Transplant. u. Implant. v. Haaren, München 1875.*
Tietze, *Netzplastik, Beitr. v. Bruns XXV 1899.*
Valan, *Sull' innesto dell' osso sul cranio, A. per le Sc. Med. XXII 1898, u. A. it. de biol. XXXI.*
Weiss, *Transplant. v. Bindehaut auf Hornhaut, Arch. f. Augenh. 33. Bd. 1896.*
Wentscher, *Eigenleben menschl. Epidermiszellen. Beitr. v. Ziegler XXIV 1898.*
Wetzel, *Transplantationsversuche mit Hydra, Arch. f. mikr. An. LII 1897.*
Zahn, *Sur le sort des tissus implantés dans l'organisme, Congrès méd. internat. de Genève 1876; Schicksal in den Organismus implant. Gewebe, Virch. Arch. 95. Bd. 1884.*

IV. Die Metaplasie der Gewebe.

§ 89. Unter **Metaplasie** eines Gewebes versteht man einen Vorgang, durch welchen ein bereits ausgebildetes Gewebe **ohne** Vermittelung eines zellreichen Zwischenstadiums, d. h. eines Keimgewebes oder Bildungsgewebes, in ein anderes Gewebe übergeht. Ein solcher Uebergang kommt nur bei Geweben vor, welche unter einander nahe verwandt sind, so namentlich bei den **Bindesubstanzgeweben.** Innerhalb dieser Gruppe können unter pathologischen Be-

dingungen sämmtliche Formen ohne Dazwischentreten einer Wucherung in andere Formen sich umwandeln, eine Erscheinung, welche insofern nichts Auffälliges hat, als ja auch schon normaler Weise solche Uebergänge vorkommen. Schleimgewebe wird zu Fettgewebe, wenn die sternförmigen Gewebszellen durch Aufnahme von Fett in rundliche Fettzellen sich umwandeln, während die schleimige Grundsubstanz schwindet. Lymphadenoides Gewebe wird nach Schwund der lymphatischen Elemente durch Aufnahme von Fett in die Stützzellen in Fettgewebe umgestaltet.

Durch Schwund des Fettes kann Fettgewebe das Aussehen von Schleimgewebe erhalten, das zuweilen auch mucinhaltig ist. Verflüssigt sich die Grundsubstanz des hyalinen Knorpels zu einer mucinhaltigen Gallerte, oder löst sich dieselbe vollkommen auf, so können die dadurch frei werdenden Knorpelzellen (Fig. 177 *a*) sich in sternförmige, unter einander anastomosirende Zellen (*c b*) umwandeln, so dass ein Gewebe entsteht, das in seinem Bau dem Schleimgewebe oder dem Stützgewebe des Knochenmarkes entspricht. Durch Aufnahme von Fett kann letzteres in Fettgewebe übergehen, durch Einlagerung von Rundzellen in die Maschenräume wird es zum zelligen Markgewebe. Wird im hyalinen Knorpel die Grundsubstanz faserig und geht sie zugleich in eine leimgebende Substanz über, so entsteht Bindegewebsknorpel. Verlieren die Knorpelzellen ihre charakteristische Beschaffenheit, werden sie zu platten Bindegewebszellen, so geht der Knorpel in gewöhnliches Bindegewebe über.



Fig. 177. **Metaplasie des Knorpels** in reticulirtes Gewebe bei Arthritis fungosa (Alk. Häm.). *a* Hyaliner Knorpel. *b* Aus verzweigten Zellen bestehendes Gewebe. *c* Durch Auflösung der Knorpelgrundsubstanz frei gewordene Knorpelzellen, in Schleimgewebszellen übergehend. Vergr. 400.

Gehen Theile des Knorpels in Markgewebe über (Fig. 178 *a h i*), so können andere Theile desselben sich in osteoides Gewebe (*f*) und Knochengewebe umwandeln, wobei die Grundsubstanz sich in eine leimgebende Substanz umwandelt und mit Kalksalzen imprägnirt wird, während die Knorpelzellen zu Knochenzellen werden, in deren Umgebung die Knochengrundsubstanz die zackigen Knochenkörperchen bildet. Geht Bindegewebe direct in Knochen über (Fig. 179), so tritt zuerst eine Verdichtung der Grundsubstanz (*b*) und weiterhin eine Kalkablagerung (*c*) auf, wobei die Bindegewebszellen (*d*) in zackige Höhlen oder Knochenkörperchen zu liegen kommen und zu Knochenzellen (d_1) werden.

Wandelt sich Bindegewebe in Schleimgewebe um, so verschwinden

die Fibrillen, und es tritt an ihre Stelle ein gallertiger Schleim. Lagern sich in ein fibrilläres Bindegewebe zahlreiche lymphatische Rundzellen ein und stellt sich zugleich eine Auflockerung oder ein Schwund der Bindegewebsfasern ein, während die Bindegewebszellen sich erhalten

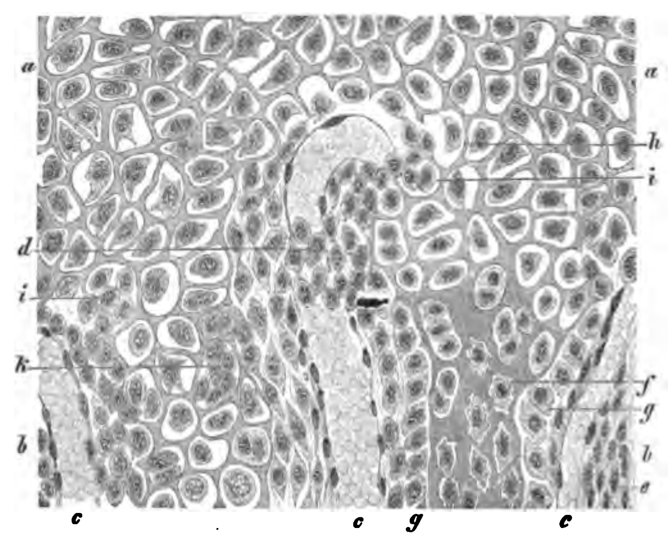


Fig. 178. Knochenbildung aus Knorpel in einem Callus von 14 Tagen (M. Fl. Pikrins. Häm. Karm.). *a* Hyaliner Knorpel. *b* Markräume. *c* Blutgefässe. *d* Zelliges, *e* zellig-fibröses Markgewebe. *f* Osteoides Gewebe. *g* Osteoblasten. *h* Durch Schwund der Grundsubstanz frei gewordene Knorpelzellen. *i* Gewucherte Knorpelzellen in eröffneten Kapseln. *k* Gewucherte Knorpelzellen in geschlossenen Kapseln. Vergr. 200.

und durch Bildung von Fortsätzen zu einem reticulär gebauten Gewebe sich verbinden, so kann sich ein lymphadenoides Gewebe aus ihm entwickeln.

Die Metaplasie der Bindesubstanzgewebe ist sowohl von den einfachen Degenerationen, als auch von den Wucherungsprocessen zu trennen. Durch erstere entsteht kein neues Gewebe, sondern es geht

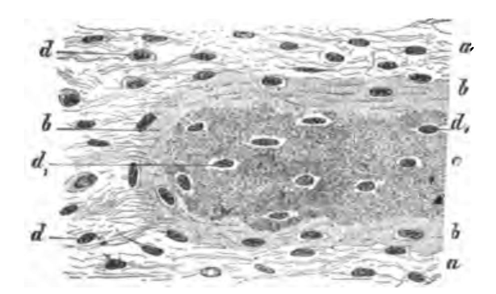


Fig. 179. Knochenbildung aus Bindegewebe (Alk. Häm.). Durchschnitt durch einen in Bildung begriffenen Knochenbalken aus einem ossificirenden Fibrom des Oberkieferperiostes. *a* Bindegewebe. *b* Verdichtetes, die Grundlage des neuen Knochens bildendes Gewebe. *c* Kalkablagerungen. *d* Bindegewebszellen. d_1 Knochenzellen. Vergr. 200.

das alte zu Grunde; bei der Wucherung handelt es sich um eine zellreiche, durch Zelltheilung entstandene Neubildung. Die Metaplasie steht gewissermaassen in der Mitte zwischen beiden. Es bildet sich zwar ein neues Gewebe, aber es fehlt die Zellwucherung oder tritt wenigstens ganz in den Hintergrund.

In mancher Beziehung schliesst sich der Process den regressiven Veränderungen an; so ist z. B. die Metamorphose in Schleimgewebe ein der schleimigen Degeneration sehr nahe stehender Vorgang. Auch ist das neugebildete Gewebe nicht selten ein hinfälliges. Auf der anderen Seite beobachtet man häufig genug im Anschluss an die Metaplasie Wucherungsprocesse, so dass wieder eine Annäherung an die progressiven Ernährungsstörungen gegeben ist. Ferner treten solche metaplastischen Vorgänge sehr häufig im Anschluss an Wucherungen, insbesondere bei Neubildung von Knochen auf, indem hierbei ein bereits charakteristisch ausgebildetes Gewebe (Fig. 178) in ein anderes Gewebe übergeht.

Epithelmetaplasie kommt am häufigsten in chronisch entzündeten Schleimhäuten, z. B. des Uterus, der Urethra (Tripper), der Nase (Ozaena) und der Trachea vor, wobei das Cylinderepithel in Plattenepithel übergeht.

Die Umwandlung erfolgt in der Weise, dass nach wiederholtem Verlust des ursprünglichen Epithels das sich regenerirende Epithel seinen Charakter ändert. In geschichtetem Plattenepithel einer Schleimhaut kann sich ferner auch eine Verhornung der obersten Zelllagen einstellen, und zwar sowohl an Orten, die normaler Weise Plattenepithel haben, z. B. in den ableitenden Harnwegen, als auch an Stellen, wo es sich pathologischer Weise gebildet hat, z. B. in der Nase und im Uterus.

Literatur über Gewebsmetaplasie.

Finger, *Die chronische Urethralblennorrhöe, Arch. f. Derm. Ergänzungsheft 1891.*
Hansemann, *Studien üb. Specificität, Altruismus u. Anaplasie d. Zellen, Berlin 1893.*
Hildebrandt, *Ueber einen Katarrh d. weibl. Geschlechtsorgane, Samml. klin. Vortr. No. 32.*
Kanthak, *Stud. üb. d. Histologie d. Larynxschleimhaut, V. A. 119. u. 120. Bd. 1890.*
Küstner, *Plattenepithel auf Uteruspolypen, Cbl. f. Gyn. 1884.*
Liebenow, *Ueber ausgedehnte Epidermisbildung der Harnwege, I.-D. Marburg 1891.*
Neelsen, *Histol. Veränd. i. d. chron. entzündet. Urethra, Vierteljahrsschr. f. Derm. 1887.*
Ohloff, *Epithelmetaplasie u. Krebsbildung in Gallenblase u. Trachea, I.-D. Greifswald 1891.*
Sangalli, *Die Metaplasie d. krankh. Gewebe, Int. Beitr., Festschr. f. Virchow II, Berlin 1891.*
Schmiedeberg, *Die chemische Zusammensetzung des Knorpels, Arch. f. exp. Path. 1891.*
Schuchardt, *Ueber d. Wesen d. Ozaena, Samml. klin. Vortr. No. 340, Leipzig 1891.*
Virchow, *Gesammelte Abhandl., Frankfurt 1856, p. 500 u. 509, Cellularpathol. IV. Aufl. p. 70, sein Arch. 8. u. 97. Bd. u. D. med. Woch. 1884.*
Zeller, *Plattenepithel im Uterus, Zeitschr. f. Geburtsh. XI 1885.*

SIEBENTER ABSCHNITT.

Die Entzündung.

I. Die acute Entzündung in ihren ersten Stadien.

§ 90. Als **Entzündung** bezeichnet man krankhafte Lebensvorgänge, welche eine **Combination verschiedener pathologischer Processe** darstellen, zu denen einerseits **Gewebsdegenerationen** und **Gewebswucherungen**, andererseits **pathologische Exsudationen aus den Blutgefässen** gehören. Gewebsdegenerationen und pathologische Ausschwitzungen leiten den Process ein, die Gewebswucherung gesellt sich früher oder später hinzu und führt zugleich im weiteren Verlaufe zum Ausgleich der Störungen, zur Heilung. Es können danach die Gewebswucherungen auch als regenerative angesehen werden, die zum Theil über das Maass des Nützlichen hinausgehen. Die bisher betrachteten Gewebsdegenerationen und Gewebswucherungen können grösstentheils auch als Theilerscheinung einer Entzündung auftreten; den entzündlichen Charakter erhält der Process dadurch, dass sich die Gewebsdegenerationen und die Gewebswucherungen mit pathologischen Exsudationen combiniren.

Tiefer greifende Gewebsläsionen, Verletzungen gefässhaltigen Gewebes, die in dieser oder jener Weise das Gefässsystem in Mitleidenschaft ziehen, werden danach stets in einem Theil ihres Verlaufes einen entzündlichen Charakter zeigen. Die Bildung des Narbengewebes, die Einheilung von Transplantationen, die in den letzten Capiteln kurz geschildert wurden, vollziehen sich stets durch entzündliche Vorgänge.

Die **Exsudation** ist **bei acuter Entzündung** meist mit einer ausgesprochenen Hyperämie verbunden, welche schon vor dem Beginn der Ausschwitzung eintritt und diese sonach einleitet. Zufolge der Combination von Hyperämie mit Exsudation ist das entzündete Gewebe geröthet und geschwollen. Liegt es an der Oberfläche des Körpers, an welcher eine Abkühlung der Gewebe stattfindet, so verursacht die stärkere Zufuhr von warmem Blut aus der Tiefe eine locale Erwärmung. Enthält das Gewebe sensible Nerven, so stellt sich unter den veränderten Verhältnissen in dem Entzündungsbezirk zugleich auch das Gefühl des Schmerzes ein.

Röthung, Schwellung, erhöhte Eigenwärme und Schmerzhaftigkeit des entzündeten Gewebes sind Erscheinungen, welche schon die

Aerzte des Alterthums als Zeichen der Entzündung angesehen haben, und es sind der **Rubor**, der **Tumor**, der **Calor** und der **Dolor** schon zu Beginn unserer Zeitrechnung von CELSUS als **Cardinalsymptome der Entzündung** bezeichnet worden. Den vier wurde alsdann als ein weiteres Symptom noch die **Functio laesa**, die **Störung der Function** des entzündeten Gewebes hinzugefügt.

Die **Ursache der Entzündung** kann sowohl in mechanischen oder thermischen oder elektrischen oder chemischen Einwirkungen, als auch in dem Einfluss von Parasiten gelegen sein. Allen diesen Schädlichkeiten ist gemeinsam, dass sie zunächst eine örtliche Gewebsdegeneration bewirken, welche bei einer gewissen Extensität und Intensität sich mit Störungen der Circulation und der Gefässsecretion verbindet. Die Entzündungsursachen sind keine specifischen Schädlichkeiten. Es kann vielmehr jede schädliche Einwirkung sie verursachen, falls sie einestheils intensiv genug wirkt, um neben Gewebsdegenerationen auch gewisse Circulationsstörungen hervorzurufen, anderntheils aber auch nicht so stark wirkt, dass das Gewebe abgetödtet und die Circulation sistirt wird.

Die meisten Entzündungsursachen gelangen von aussen in den menschlichen Organismus, doch können sich Entzündungserreger auch im Innern des Körpers bilden. Zunächst erzeugen in die Gewebe eingedrungene Bakterien sehr oft in ihrem Protoplasma oder auch aus den im Körper vorhandenen Substanzen als Entzündungserreger wirkende Producte. Sodann können aber auch ohne Beihülfe von Parasiten Entzündung erregende Substanzen im Organismus entstehen und zwar namentlich dann, wenn Gewebe in grösseren Massen aus irgend einem Grunde, z. B. in Folge von Ischämie, absterben, oder wenn in Folge von Störung der Stoffwechselvorgänge (Gicht) sich Stoffwechselproducte in dem Gewebe ablagern.

Die Entzündungserreger können sowohl von den von aussen zugänglichen Stellen des Körpers, als auch von der Gewebslymphe und dem Blute aus auf die Gewebe einwirken, und man kann danach **ektogene, lymphogene** und **hämatogene Entzündungen** unterscheiden. Durch Uebergreifen einer Entzündung auf benachbarte Gebiete entstehen **fortgeleitete Entzündungen**, Verschleppung der Entzündungsursache aus einem Entzündungsherd durch den Lymph- und Blutstrom führt zu **metastatischen Entzündungen**. Werden schädliche Substanzen durch die Excretionsorgane abgeschieden, so können **Ausscheidungsentzündungen** entstehen.

Hat eine örtliche Gewebsschädigung jene Stärke erreicht, um die für die Entzündung charakteristische Exsudation zu verursachen, so pflegt sich zunächst eine **congestive Hyperämie**, bei welcher das Blut durch das erweiterte Strombett mit erhöhter Geschwindigkeit fliesst, einzustellen. Nach kurzer Zeit tritt indessen wieder eine Abnahme der Strömungsgeschwindigkeit ein, welche zu einer **Verlangsamung des Blutstromes** führt.

Die ersten **Störungen der Circulation**, welche in der congestiven Hyperämie ihren Ausdruck finden, können sowohl durch eine Reizung oder Lähmung des vasomotorischen Nervensystems als auch durch eine directe Einwirkung auf die Gefässwände, insbesondere die Arterienwände, welche eine Erweiterung der Strombahn zur Folge hat, bedingt sein. Obschon dieselben sehr häufig der entzündlichen Exsudation

vorausgehen, so bilden sie doch keinen wesentlichen Bestandtheil der Entzündung und treten auch sehr häufig auf, ohne dass eine entzündliche Exsudation ihnen nachfolgt. Sie können ferner auch im Verlaufe einer Entzündung fehlen. Die für die Entzündung charakteristische Circulationsstörung ist erst dann gegeben, wenn die **Stromverlangsamung und die pathologische Exsudation** aus den Gefässen sich einstellen. Die Verlangsamung des Blutstromes in erweitertem Strombett und die pathologische Exsudation sind durch eine *Veränderung der Structur*, durch eine **Alteration der Gefässwände** bedingt, indem durch dieselbe sowohl eine dauernde Erweiterung als auch eine Erhöhung der Adhäsion des Blutes an der Gefässwand und damit eine *Steigerung der Reibungswiderstände*, ferner auch eine *erhöhte Durchlässigkeit der Gefässwände* herbeigeführt wird. Bei den Capillaren ist die dauernde Erweiterung zum grossen Theil die Folge der *Erschlaffung des die Capillaren umgebenden Bindegewebes*, indem die Dünnheit der Capillarwände es bedingt, dass das Gewebe den auf den Capillarwänden lastenden Blutdruck zu einem grossen Theil trägt.

Die **Gewebsläsion**, welche zu den Erscheinungen der entzündlichen Circulationsstörung und Exsudation führt, betrifft meist sämmtliche Theile des Gewebes, kann sich aber unter Umständen auch auf die Gefässwände beschränken und zwar namentlich dann, wenn es sich um hämatogene Entzündungen handelt, bei denen die Schädlichkeit vom Blute aus wirkt. Es dürfte indessen auch hierbei im Gebiet der Capillaren das an die Gefässwände angrenzende Gewebe meist sehr bald in Mitleidenschaft gezogen werden. Die Gewebsveränderungen, welche durch die Entzündungsursachen gesetzt werden, sind bald nur geringfügig und selbst bei der mikroskopischen Untersuchung nicht leicht oder auch gar nicht nachweisbar, bald schwer, so dass sie schon durch die makroskopische Besichtigung leicht erkannt werden können. Letzteres ist namentlich dann der Fall, wenn nach der schädlichen Einwirkung bereits längere Zeit verstrichen ist. Oft gesellen sich im weiteren Verlaufe zu den durch die Entzündungsursachen gesetzten Schädigungen auch noch Gewebsveränderungen, welche durch die entzündlichen Störungen der Circulation und durch die Ansammlung von Exsudat in den Geweben bewirkt werden.

Hat in irgend einem Gewebe die Entzündungsursache zu jener Alteration der Gefässe geführt, welche die Vorbedingung der entzündlichen Störung der Secretion der Gefässe, d. h. der entzündlichen Exsudatbildung ist, und hat sich in Folge dessen auch schon eine Verlangsamung der Blutströmung eingestellt, so vollzieht sich in den Capillaren die Circulation in unregelmässiger Weise und gelangt da und dort zur Stockung, oder zum vorübergehenden oder bleibenden Stillstand. Da hierbei die farblosen Zellen des Blutes vielfach an den Wänden haften bleiben, während die rothen Blutkörperchen weitergetrieben werden, so kommt es **in den Capillaren** zu einer mehr oder weniger starken **Vermehrung der farblosen Blutkörperchen** gegenüber den rothen. **In den Venen**, in denen man bei normaler Circulation einen axialen rothen Strom und eine zellenfreie, plasmatische Randzone unterscheiden kann, **treten** bei einer gewissen Verlangsamung der Strömung mehr oder weniger zahlreiche **Leukocyten in die plasmatische Randzone über**. Noch stärkere Verlangsamung der Circulation hat den Uebertritt von Blutplättchen und von rothen Blut-

körperchen in die plasmatische Randzone zur Folge, und es kann schliesslich der Unterschied zwischen Axialstrom und Randzone ganz verloren gehen.

Sind Leukocyten in die Randzone übergetreten, so rollen sie in derselben entweder weiter oder heften sich der Venenwand an, um entweder nach einiger Zeit ebenfalls wieder weiterzurollen, oder aber dauernd haften zn bleiben. Führt dieser Vorgang zu einer stärkeren Anhäufung der Leukocyten an den Wänden der Venen, so bezeichnet man die Erscheinung als **Randstellung der farblosen Blutkörperchen** (Fig. 180 *d*).

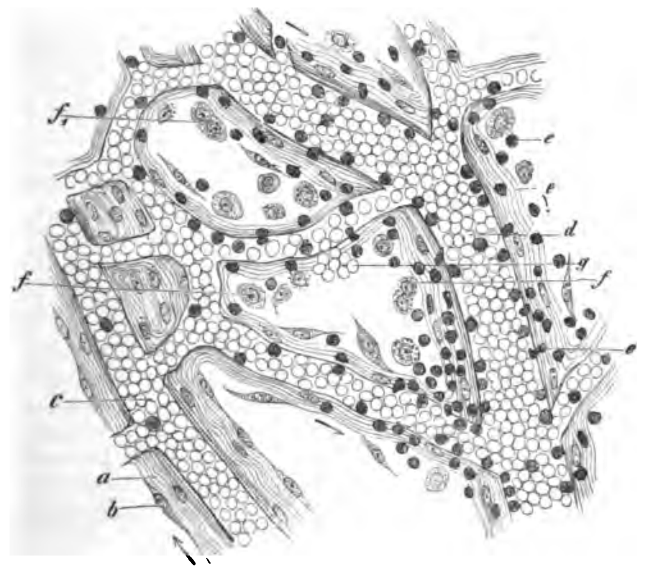


Fig. 180. Entzündetes Netz vom Menschen (Osmiumpräp.). *a* Normaler Netzbalken. *b* Normales Epithel. *c* Kleine Arterie. *d* Vene mit randständigen farblosen Blutkörperchen. *e* Emigrirte oder in Emigration begriffene farblose Blutkörperchen. *f* Desquamirtes Epithel. f_1 Mehrkernige Zelle. *g* Ausgetretene rothe Blutkörperchen. Vergr. 180.

An die Anhäufung der Leukocyten in den Capillaren und an die Randstellung in den Venen schliesst sich weiterhin eine Auswanderung der Leukocyten (Fig. 180 *d e*) aus den genannten Gefässen an, und gleichzeitig findet auch ein Austritt von Flüssigkeit aus den Geweben statt.

Die **Auswanderung der farblosen Blutkörperchen** ist ein activer Vorgang, welcher sich durch amöboide Bewegung der Zellen vollzieht und vereinzelt auch schon unter normalen Verhältnissen vorkommt. Ursache des massenhaften Austrittes, wie er bei Entzündungen beobachtet wird, ist aber zweifellos eine Veränderung der Gefässwände, welche das Haftenbleiben und den Durchtritt der Leukocyten erleichtert. Nach Untersuchungen von Arnold, Thoma u. A. sind die Stellen der Auswanderung die Kittleisten zwischen den Endothelzellen, und es findet bei der entzündlichen Gefässalteration eine fleckweise Verbreiterung derselben statt. Die Auswanderung vollzieht sich in der Weise, dass die Leukocyten zunächst einen Fortsatz durch die Gefässwand

hindurch schicken und alsbald mit dem übrigen Zellleib dem Fortsatz nachfliessen, bis schliesslich die ganze Masse ausserhalb des Gefässes liegt. Hier angelangt, können die Leukocyten zunächst liegen bleiben, wandern aber häufig weiter, wobei die Richtung der Wanderung theils durch mechanische Reize, theils durch Chemotaxis, d. h. durch anlockende oder abstossende Wirkung in den Gewebssäften gelöst vorhandener chemischer Substanzen bestimmt wird. Möglicherweise üben zuweilen chemotaktische Einflüsse schon auf die randständigen und die in den Capillaren festsitzenden Leukocyten einen Einfluss aus. Die aus den Gefässen auswandernden Leukocyten sind vornehmlich polynucleäre Formen, die im Blute ca. 70 Proz. der farblosen Blutkörperchen ausmachen. Die Zahl derselben ist bald gross, bald nur gering.

Der **Austritt des flüssigen Exsudats**, dessen Zusammensetzung stets mehr oder weniger von derjenigen der normalen Gewebslymphe abweicht und sich durch einen relativ hohen Eiweissgehalt auszeichnet, ist ein Vorgang, der ebenfalls auf eine Alteration der Gefässwände, derzufolge die secretorischen Functionen der Gefässwände eine Störung erleiden, zurückzuführen ist. Er findet gleichzeitig mit der Auswanderung der Leukocyten statt, kann aber auch schon vor derselben beginnen und sich auch in Fällen einstellen, in denen eine Emigration von Leukocyten ausbleibt oder sich in sehr bescheidenen Grenzen hält. Die Zusammensetzung des Exsudates ist jeweilen theils von der besonderen Beschaffenheit der betroffenen Gefässe, die je nach den Gewebsformationen, denen sie angehören, variirt, theils von der Stärke der Gefässalterationen abhängig, und es ist anzunehmen, dass der Eiweissgehalt um so höher ist, je stärker die Gefässwände geschädigt sind. Enthält die ausgeschwitzte Flüssigkeit fibrinogene Substanz und Fibrinferment, und wirken andererseits nicht irgend welche Einflüsse der Gerinnung entgegen, so kann es in den Exsudaten zu einer **Gerinnung**, d. h. zu einer **Abscheidung von Fibrin** kommen.

Ist die Alteration der Gefässe eine sehr hochgradige, oder besteht zugleich eine starke Stauung, so können mit der Flüssigkeit auch **rothe Blutkörperchen aus den Gefässen austreten** (Fig. 180 *g*) und zwar sowohl durch Diapedese als durch Rhexis. Nach Thoma und Engelmann findet die Diapedese namentlich an Orten statt, an denen zuvor Leukocyten ausgewandert sind, und es kann das Austreten der rothen Blutkörperchen dabei sehr rasch erfolgen. Da die rothen Blutkörperchen nicht mobil sind, so ist ihr Austritt als ein passiver Vorgang anzusehen, der sich unter der Wirkung des in den Capillaren vorhandenen Druckes vollzieht.

Der **Austritt von Blutplättchen** in das Exsudat kann sowohl bei zellreichen als bei zellarmen Exsudaten vorkommen, findet sich aber vornehmlich in Exsudaten, die sich durch reichen Gehalt an Fibrin und rothen Blutkörperchen auszeichnen.

Gewebswucherung, d. h. Theilung von Zellkernen und Zellen, lässt sich frühestens etwa 8 Stunden nach Einwirkung der Schädlichkeit erkennen und tritt in vielen Fällen erst viel später ein. Es bestehen sonach, falls nicht die Entzündung in einem bereits in Wucherung befindlichen Gewebe auftritt, die charakteristischen Erscheinungen der entzündlichen Exsudation und damit auch der Gewebsdegeneration schon lange, bevor die Wucherung einsetzt.

Die klinische Bedeutung des Begriffes Entzündung (Inflammatio, Phlogosis) hat im Allgemeinen im Laufe der Zeit wenig gewechselt, indem die von CELSUS aufgestellten, von GALEN acceptirten Cardinalsymptome der Entzündung bis auf den heutigen Tag als solche anerkannt werden. Desto weiter gingen und gehen die Ansichten auseinander, wenn es sich darum handelt, das Wesentliche von dem Unwesentlichen in der Symptomengruppe der Entzündung zu unterscheiden und das Wesen der Entzündung genauer festzustellen. Vergleicht man die diesbezüglichen Aeusserungen der neuen und neuesten Autoren (VIRCHOW, v. RECKLINGHAUSEN, COHNHEIM, PONFICK, SAMUEL, THOMA, NEUMANN, STRICKER, HEITZMANN, GRAWITZ, LEBER, METSCHNIKOFF u. A.) mit einander, so ergiebt sich, dass kein Einziger die Entzündung in gleicher Weise definirt und die einzelnen Entzündungserscheinungen in vollkommen gleicher Weise beurtheilt wie irgend ein Zweiter. PONFICK bezeichnet als Ursache der Entzündung die Erschütterung des Gleichgewichtes in den Geweben, „trägt aber Bedenken, regressive Veränderungen als ein unerlässliches Attribut des Entzündungsgebildes zu bezeichnen, vollends aber sie als den Mittel- und Ausgangspunkt hinzustellen“. Ich meine, eine „Erschütterung des Gleichgewichtes“ ist nichts anderes als eine degenerative Gewebsveränderung, und sehe in PONFICK's Aeusserung, trotzdem sich dieselbe gegen meine Definition richtet, eine Zustimmung zu meinen Anschauungen. Im Uebrigen hebe ich nochmals hervor, dass die Gefässalteration eine Vorbedingung der Exsudatbildung ist, und dies ist doch auch nichts anderes als eine Gewebsdegeneration.

In früheren Zeiten glaubte man in der Hyperämie das wesentliche Symptom der Entzündung erblicken zu dürfen. ROKITANSKY war der Ansicht, dass jede Entzündung durch eine Erweiterung der Capillargefässe, durch Verlangsamung des Blutstromes und durch Blutstockung, die ihre Ursache in einer Eindickung des Blutes durch Ausschwitzen von Serum und in einem Aneinanderkleben der rothen Blutkörperchen haben sollte, charakterisirt sei. HENLE, STILLING und ROKITANSKY führten die Erweiterung der Gefässe und die Verlangsamung des Blutstromes auf eine Lähmung der Gefässnerven zurück, wobei nach HENLE und ROKITANSKY eine gesteigerte Erregung der sensitiven Nerven, nach STILLING eine Lähmung derselben durch den Entzündungsreiz die Ursache sein sollte. EISENMANN, HEINE und BRÜCKE suchten die Circulationsstörungen auf einen anfänglichen Gefässkrampf, der durch Erregung sensibler Nerven zu Stande kommen und hinter den verengten Stellen Stromverlangsamung und unregelmässige Circulation und schliesslich auch Stase zur Folge haben sollte, zurückzuführen. VOGEL, EMMERT, PAGET und Andere glaubten dagegen die Ursache der Gefässerweiterung und der Stase in einer normwidrigen Anziehung des Blutes von Seiten der Gewebe suchen zu dürfen. Diesen Ansichten gegenüber ist indessen daran festzuhalten, dass alle die durch Contractionen und Erschlaffungen der Gefässe bedingten Aenderungen der Circulation zwar die entzündlichen, d. h. die zur Exsudatbildung führenden Circulationsstörungen einleiten oder begleiten und einen modificirenden Einfluss auf den Entzündungsverlauf haben können, dass sie aber nicht zum Wesen der Entzündung gehören und danach bei Entzündungen fehlen oder auch auftreten können, ohne dass entzündliche Exsudationen sich hinzugesellen.

Den Austritt von Flüssigkeit aus den Gefässen bei der Entzündung suchte ROKITANSKY durch die Annahme zu erklären, dass mit der Erweiterung der Gefässe auch eine Verdünnung und Zunahme der Permeabilität der Gefässwände eintreten. VOGEL, C. EMMERT, PAGET machten dagegen auch diese Erscheinung von einer gesteigerten Anziehung zwischen den Blut- und Gewebsparenchymen resp. den Gewebssäften abhängig. VIRCHOW glaubte dagegen (1854), dass ein Theil des Exsudates und zwar dasjenige, welches sich in den Gewebsspalten ansammelt und an die freien Flächen des Körpers austritt, das Resultat des mechanischen Druckes in den Gefässen, d. h. ausgepresste Blutflüssigkeit sei, während ein Theil, der vornehmlich von den „gereizten“ Zellen aufgenommen wird, als das Product einer vermehrten Anziehung der Blutbestandtheile durch die Gewebe, als eine Art nutritiven Eductes zu betrachten sei. Von den im Entzündungsgebiet sich anhäufenden Zellen nahm er an, dass alle durch eine in Folge der Wirkung des Entzündungsreizes eingetretene Proliferation der Gewebezellen entstanden seien.

Die Erkenntniss, dass die Exsudatbildung auf eine Schädigung der Gefässwände

zurückzuführen ist, verdanken wir vornehmlich COHNHEIM, dessen Untersuchungen in verschiedener Richtung durch SAMUEL, ARNOLD, THOMA, BINZ und Andere ergänzt wurden. COHNHEIM zeigte zugleich, dass bei der Entzündung farblose Blutkörperchen auswandern und einen wesentlichen Bestandtheil des entzündlichen Exsudats bilden.

Den Austritt farbloser Blutkörperchen aus der Gefässbahn haben DUTROCHET *(Rech. anatomiques et physiologiques sur la structure interne des animaux et des végétaux et sur leur motilité, Paris 1842, pag. 214)* und WALLER *(Philosoph. Magaz. XXIX 1846, pag. 271 u. 398)* schon in den Jahren 1842 und 1846 beschrieben. Die Beobachtungen geriethen aber vollkommen in Vergessenheit, bis COHNHEIM den Vorgang 1867 neu entdeckte.

Wie aus Untersuchungen von SCHKLAREWSKY (PFLÜGER's *Arch. I. Bd.*) hervorgeht, ist die Randstellung der farblosen Blutkörperchen in den Venen ein rein physikalisches Phänomen. Lässt man Flüssigkeit, welche feinpulverisirte Substanzen von verschiedenem specifischen Gewicht suspendirt enthält, in Röhren strömen, so treten bei einer gewissen Verlangsamung der Strömung die specifisch leichteren, bei noch stärkerer Verlangsamung auch die schwereren Körper in die Randzone über.

Für die Auswanderung der farblosen Blutkörperchen ist es nach Untersuchungen von BINZ, THOMA und LAVDOWSKY wesentlich, dass dieselben in bewegungsfähigem Zustande sich befinden und an der Gefässwand adhäriren können, Nach ihnen ist also die Emigration der farblosen Blutzellen kein rein passiver, sondern wenigstens zum Theil ein activer Vorgang. Hebt man die Bewegungsfähigkeit der farblosen Blutkörperchen durch Irrigation des Mesenteriums mit Kochsalzlösung (THOMA) von 1,5 Proc. auf, oder setzt man deren Lebensenergie durch Chinin oder Jodoform herab (BINZ, APPERT, KERNER), so wird auch die Emigration sistirt. PEKELHARING glaubt dagegen annehmen zu dürfen, dass Chinin, Eucalyptusöl und Salicylsäure eine Verengerung der Venen herbeiführen, die Zunahme der Permeabilität ihrer Wände hemmen und dadurch die Extravasation der farblosen Blutkörperchen reduciren, eine Annahme, die indessen von DISSELHORST, der nach Berieselung des Gewebes mit Chinin, Carbol, Salicyl und Sublimat eine Erweiterung der Venen beobachtete, zurückgewiesen wird. Da hierbei nach einer vorübergehenden Strombeschleunigung eine Stromverlangsamung auftritt, ohne dass dabei aber eine Emigration der in die Randzone austretenden Leukocyten stattfindet, da andererseits aber Leukocyten aus Blutgefässen, die stundenlang mit Chinin irrigirt worden waren, noch vollkommen lebensfähig sind (EBERTH), so nimmt DISSELHORST an, dass die genannten Medicamente die entzündlich afficirten Gefässwände so verändern, dass ein Anhaften der vorbeirollenden farblosen Blutkörperchen nicht oder nur schwer stattfinden kann.

Sehr wahrscheinlich ist eine Läsion der Gefässwand für die Emigration von Leukocyten nicht absolut nothwendig (THOMA). Da vasomotorische Störungen der Circulation Auswanderung veranlassen können (v. RECKLINGHAUSEN, THOMA), so genügt wahrscheinlich für die Auswanderung eine Verlangsamung des Blutstromes mit Randstellung der farblosen Zellen, sowie deren Fähigkeit, amöboide Bewegungen auszuführen und an den Gefässwänden zu adhäriren. Möglicher Weise sind dabei (THOMA) auch noch Differenzen im Wassergehalt der Gewebe wirksam, indem eine Vermehrung des Wassergehaltes die amöboide Bewegung steigert. Möglich ist auch, dass ein Gehalt der Gewebsflüssigkeit an chemotaktisch wirksamen Substanzen randständige, festsitzende Leukocyten zur Emigration veranlassen kann.

Nach Untersuchungen von ARNOLD, THOMA und ENGELMANN liegt zwischen den Rändern der Endothelzellen eine weiche Kittsubstanz, welche bei den mit Zellemigration verbundenen Circulationsstörungen eine Aenderung erleidet, die unter Umständen, jedoch nicht immer (LÖWIT), auch bei der histologischen Untersuchung erkannt werden kann, indem in derselben zahlreiche umschriebene Verbreiterungen sichtbar sind (ENGELMANN). Wandern an diesen Stellen Leukocyten in grösserer Menge aus, so wird dadurch die Kittsubstanz noch durchlässiger, und es können alsdann an den betreffenden Stellen rasch hinter einander auch rothe Blutkörperchen durchtreten (THOMA).

Wanderzellen finden sich in manchen Geweben schon unter normalen Verhältnissen (v. RECKLINGHAUSEN) und wandern von da zum Theil in die Lymphgefässe (HERING, THOMA), unter Umständen auch in Blutgefässe (BUBNOFF, SCHULIN,

RANVIER, SENFTLEBEN) oder auch an die Oberfläche der Schleimhäute, wo sie sich zwischen den Epithelzellen durchdrängen. Ueber Herden lymphadenoiden Gewebes in der Schleimhaut sind sie stets in reichlicher Menge zu finden und wandern von da durch die Epithelschicht an die Oberfläche. Nach Beobachtungen von KUNKEL und SIEBEL treten sie auch in den Alveolen der Lunge vereinzelt an die Oberfläche.

Die entzündlichen Störungen der Circulation und die Exsudatbildung lassen sich am bequemsten an durchsichtigen Membranen von Kaltblütern, so namentlich am Mesenterium oder an der nach aussen geschlagenen Zunge oder an der ausgebreiteten Schwimmhaut des Frosches verfolgen. Am Mesenterium des Froschdarmes, welches auf einem geeigneten Objectträger ausgebreitet wird, stellen sich schon durch den Contact mit der Luft und die dadurch bewirkte Vertrocknung Circulationsstörungen und Entzündung ein; Zunge und Schwimmhaut müssen durch Aetzungen in Entzündungszustand versetzt werden. Bei Anwendung geeigneter Vorrichtungen lässt sich die Blutcirculation und die Bildung des entzündlichen Exsudates auch an dünnen Membranen von Säugethieren (Mesenterium von Kaninchen, Flughaut von Fledermäusen) unter dem Mikroskop beobachten, und es zeigt sich, dass die Erscheinungen dabei mit den beim Frosch beobachteten übereinstimmen.

Literatur über Entzündung.

Aufrecht, *Ueber Entzündung, Pathol. Mittheilungen I, Magdeburg 1881.*
Brault, *Étude sur l'inflammation, Paris 1888.*
Cohnheim, *Ueber Entzündung und Eiterung, Virch. Arch. 40. Bd. 1876; Neue Untersuchungen über Entzündung, Berlin 1873; Noch einmal die Keratitis, Virch. Arch. 61. Bd. 1874; Vorles. über allg. Pathologie, Leipzig 1882.*
Cornil et **Ranvier,** *Man. d'histol. patholog. I, Paris 1901.*
Franke, *Die menschliche Zelle, Leipzig 1891.*
Grawitz, *Atlas der pathol. Gewebelehre, Berlin 1893.*
Henle, *Handb. d. ration. Pathologie, Braunschweig 1844.*
Janowski, *Die Ursachen der Eiterung, Beitr. v. Ziegler XV 1894.*
Landerer, *Zur Lehre von der Entzündung, Volkmann's Samml. kl. Vortr. No. 259, 1885; Die Gewebsspannung, Leipzig 1884.*
Leber, *Die Entstehung der Entzündung, Leipzig 1891.*
Letulle, *L'inflammation, Paris 1893.*
Löwit, *Entstehung des Lungenödems, Beitr. v. Ziegler XIV 1894.*
Lubarsch, *Entzündung, Ergebn. d. allg. Path. III 1897 u. D. med. Woch. 1898.*
Metschnikoff, *Leç. sur la pathologie comparée de l'inflammation, Paris 1892.*
Neumann, *Ueber den Entzündungsbegriff, Beitr. v. Ziegler V 1889.*
Ponfick, *Die Entwickelung der Entzündungslehre im 19. Jahrh., Berl. klin. Woch. 1900.*
v. Recklinghausen, *Handb. d. allg. Path. d. Kreislaufs u. d. Ernährung, Stuttgart 1883.*
Rokitansky, *Lehrb. d. path. Anatomie, Wien 1855.*
Roser, K., *Entzündung und Heilung, Leipzig 1886.*
Ribbert, *Das pathologische Gewebswachsthum, Leipzig 1896.*
Samuel, *Der Entzündungsprocess, 1873; Entzündungsherd und Entzündungshof, Virch. Arch. 121. Bd.; Ueber anämische, hyperämische u. neurotische Entzündung, ib. 121. Bd. Die Selbstheilung der Entzündungen und ihre Grenzen, ib. 126. Bd. 1891.*
Thoma, *Ueber die Entzündung, Berl. klin. Woch. 1886 u. Pathol. Anat. I 1894.*
Virchow, *Cellularpathologie u. Handb. d. spec. Path. I 1854; Die Rolle der Gefässe und des Parenchyms bei der Entzündung, sein Arch. 149. Bd. 1897.*
Weiss, *Beiträge zur Entzündungslehre, Wien 1893.*
Woronin, *Untersuchungen über die Entzündung, Moskau 1897.*
Ziegler, *Historisches u. Kritisches über die Lehre von der Entzündung, Beitr. v. Ziegler XII 1892; Entzündung, Eulenburg's Realencyklop. VII 1895; Inflammation, Twentieth Century Practice of Med. XVI, New-York 1899.*

Literatur über die Wanderung der Leukocyten und über die entzündlichen Exsudate.

Appert, *Der Einfluss des Chinins auf die Auswanderung der weissen Blutkörperchen bei der Entzündung, Virch. Arch. 71. Bd. 1877.*
Arnold, *Ueber Diapedese, Virch. Arch. 58. Bd. 1873; Verhalten der Blutgefässe bei der Emigration weisser Blutkörper, ib. 62. Bd. 1875; Ueber die Kittsubstanz der Endothelien, ib. 66. Bd. 1876; Saftbahnen des Bindegewebes, ib. 68. Bd. 1876.*

Binz, *Der Antheil des Sauerstoffes an der Eiterbildung, Virch. Arch. 59. Bd. 1874 u. 73. Bd. 1878; Verhalten der Auswanderung farbloser Blutzellen zum Jodoform, ib. 89. Bd. 1882; Zur Salicylsäure- und Chininwirkung, Arch. f. exp. Path. VII 1877; Ueber einige Wirkungen ätherischer Oele, ib. VIII 1877.*
Borisow, *Chemotakt. Wirkung versch. Subst., Beitr. v. Ziegler XVI 1894.*
Bunzel, *Einfluss d. vasomotor. Nerven auf die Entzündung, A. f. exp. Path. 37. Bd. 1896.*
Cohnheim, *l. c. u. Untersuchungen über die embolischen Processe, Berlin 1872.*
Dekhuyzen, *Ueber Emigration v. Leukocyten, Verh. d. Anat. Ges., Jena 1891.*
Disselhorst, *Emigration farbloser Zellen aus dem Blute, V. A. 113. Bd. 1888.*
Engelmann, *Verh. d. Blutgefässendothels bei Auswanderung farbl. Blutkörp., Beitr. v. Ziegler XIII 1893.*
Goecke, *Exper. Entzündung der Hornhaut, Beitr. v. Ziegler XX 1896.*
Hauser, *Entsteh. d. fibrinösen Exsudates bei d. croupösen Pneumonie, B. v. Ziegler XV 1894.*
Heidenhain, *Ueber Lymphbildung, Verh. d. X. internat. med. Congr., II., Berlin 1891; Histologie u. Physiologie d. Dünndarmschleimhaut, Arch. f. d. ges. Phys. 43. Bd. Suppl.-Heft 1888; Versuche u. Fragen zur Lehre v. d. Lymphbildung, ib. 49. Bd. 1891.*
Heller, *Ueber die feineren Vorgänge bei der Entzündung, Erlangen 1869.*
Hoffmann, F. A., *Eiweissgehalt der Ascitesflüssigkeiten, Virch. Arch. 78. Bd. 1879.*
Hoppe-Seyler. *Ueber seröse Transsudate, Virch. Arch. 9. Bd. 1856.*
Klemensiewicz, *Fundamentalversuche über Transsudation, Graz 1883; Entzündung u. Eiterung, Festschr. f. Rollet, Jena 1893.*
Kronacher, *Die Aetiologie u. d. Wesen der acuten eiterigen Entzündung, Jena 1891.*
Lassar, *Ueber Oedem u. Lymphstrom bei der Entzündung, Virch. Arch. 69. Bd. 1877.*
Lavdowski, *Auswanderung farbloser Blutelemente, Virch. Arch. 96. Bd.; Die Auswanderung d. Leukocyten u. die Frage nach dem Schicksale derselben, ib. 97. Bd. 1884.*
Löwit, *Bezieh. d. Blutgefässendothels zur Emigration, Beitr. v. Ziegler XVI 1894.*
Maximow, *Thermoelektrische Messung von Entzündungsherden, Wiener med. Jahrb. 1886.*
Middeldorpf u. Goldmann, *Exp. Untersuchungen üb. Croup u. Diphtherie, Jena 1891.*
Pekelharing, *Diapedese d. farblosen Blutkörp. bei d. Entzündung, V. A. 104. Bd. 1886.*
Ranvier, *Traité techn. d'histologie, Paris 1875—1888; Beitrag z. Lehre v. d. Entzündung u. den dabei auftretenden corpusculären Elementen, Virch. Arch. 72. Bd. 1878.*
v. Recklinghausen, *Das Lymphgefässsystem, Stricker's Handb. d. Gewebelehre; Ueber Eiter und Eiterkörperchen, Virch. Arch. 28. Bd. 1863.*
Ribbert, *Zur Anatomie der Lungenentzündung, Fortschr. d. Med. XII 1894.*
Schklarewski, *Zur Extravasation der weissen Blutkörperchen, Pflüger's Arch. I 1869.*
Schumacher, *Pharmakol. Studien über die Auswanderung der farblosen Blutkörperchen, Arb. a. d. pharmakol. Intitut zu Dorpat X 1894.*
Senftleben, *Verschluss d. Blutgefässe nach d. Unterbindung, Virch. Arch. 77. Bd. 1879.*
Siebel, *Ueb. d. Schicksal v. Fremdkörpern in d. Blutbahn, Virch. Arch. 104. Bd. 1886.*
Stöhr, *Ueber Mandeln u. Balgdrüsen, Virch. Arch. 97. Bd. 1884.*
Thoma, *Entzündl. Störungen d. Capillarkreislaufs bei Warmblütern, V. A. 74. Bd. 1878; Die Ueberwanderung farbloser Blutkörper v. d. Blut- in d. Lymphgefässsystem, Heidelberg 1873.*
Weitere Literatur enthalten § 91—94.

§ 91. Die von den Gefässen abgeschiedenen zelligen und flüssigen Exsudate sammeln sich zunächst in der Umgebung der Gefässe (Fig. 180) an, verbreiten sich aber von da auch auf die Nachbarschaft, häufen sich in den Lymphspalten der Gewebe an und bilden so ein **Gewebsinfiltrat** (Fig. 181 *e*, Fig. 182 *b* und Fig. 185 *p*). Bei reichlichem Austritt von Exsudat kann das Exsudat sich auch auf das benachbarte gesunde, von der Entzündungsursache nicht geschädigte Gewebe verbreiten und dasselbe infiltriren. Es kann diese **Infiltration** so bedeutend werden, dass daraus wieder neue Circulations- und Ernährungsstörungen entstehen, so dass das Gebiet der Gewebsdegeneration und der entzündlichen Exsudation an Umfang zunimmt.

Befindet sich in einem Gewebe Exsudat, so kann dasselbe zu einem Theil auch von den Gewebselementen aufgenommen werden, wobei dieselben anschwellen, sich abstossen (Fig. 181 *c d*) und nicht selten in ihrem Inneren Flüssigkeitstropfen (*d*), welche

gewöhnlich als Vacuolen bezeichnet werden, beherbergen. Oft kommt es alsdann auch zu einer vollkommenen **Auflösung der Gewebselemente** in dem Exsudat, so namentlich der Gewebszellen (Fig. 183 *d f*), nicht selten indessen auch der Grundsubstanzen. So kann z. B. sowohl Hirn- und Muskelgewebe als auch gewöhnliches Bindegewebe im Verlaufe einer Entzündung vollkommen verflüssigt werden.

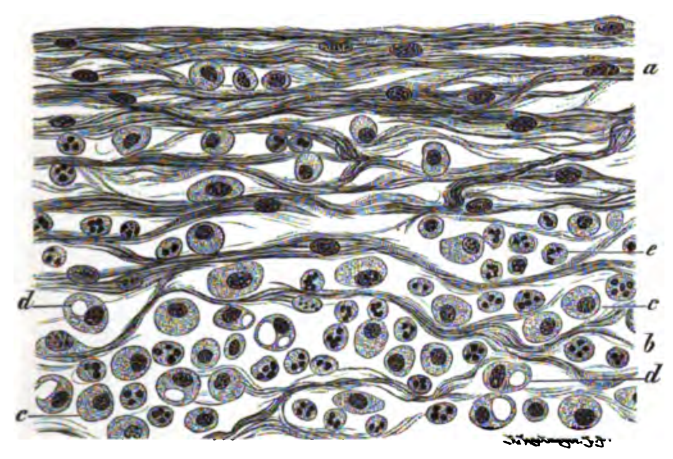


Fig. 181. Meningitis recens purulenta (M. Fl. Häm.). *a* Arachnoidea. *b* Subarachnoidealgewebe. *c d* Desquamirtes Endothel. *e* Eiterkörperchen. Vergr. 300.

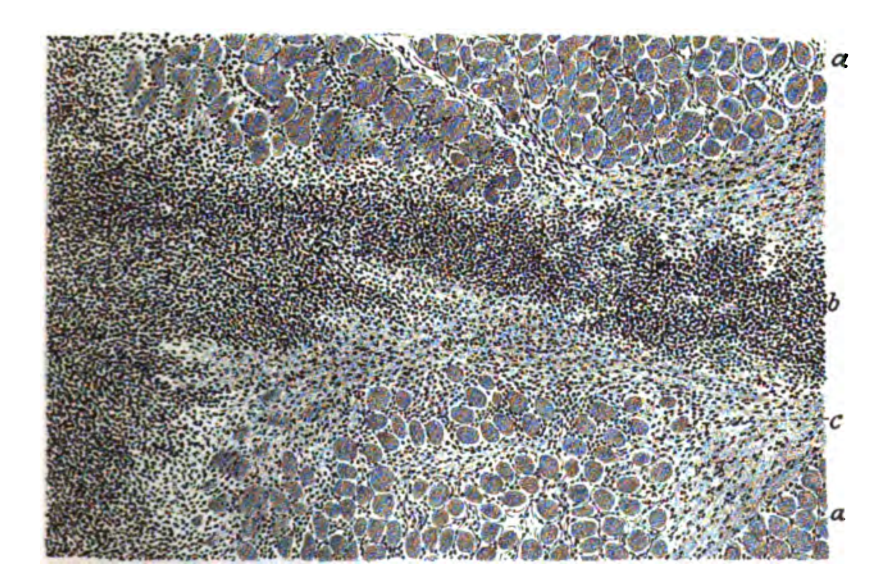


Fig. 182. Hämatogene Staphylokokken-Myositis (Alk. Häm. Eosin). *a* Querdurchschnittenes Muskelbündel. *b* Eiteriges, *c* zellig-seröses, z. Th. geronnenes Exsudat. Vergr. 45.

Werden abgestorbene Zellen von fibrinogenhaltiger Lymphe durchtränkt und bildet sich Fibrinferment, so kann der Verflüssigung des infiltrirten Gewebes auch eine **Gerinnung** voraufgehen, wobei die Zellen

theils in kernlose homogene Schollen, theils auch in körnige und fädige Massen sich umgestalten.

Liegt das Exsudat innerhalb eines Organes, z. B. in einem Muskel, vornehmlich im Gebiet des Stützgewebes, während das specifische Parenchym weniger verändert erscheint, so bezeichnet man die Entzün-

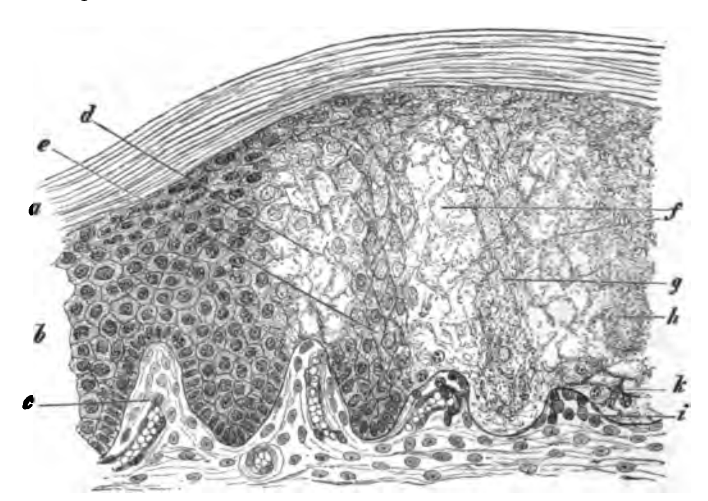


Fig. 183. Durchschnitt durch den Rand einer Brandblase (Alk. Karm.). *a* Hornschicht der Epidermis. *b* Rete Malpighii. *c* Normale Papillen. *d* Aufgequollene Zellen, deren Kerne zum Theil noch sichtbar, aber blass, zum Theil zu Grunde gegangen sind. *e* Interpapillär gelegene Epithelzellen, in der Tiefe erhalten, in den höheren Lagen in die Länge gezogen und zum Theil gequollen, ohne Kern. *f* Totale Verflüssigung der Zellen. *g* Interpapilläre Zellen, kernlos, gequollen und von der Cutis abgehoben. *h* Totale Degeneration der von der Cutis abgehobenen interpapillär gelegenen Zellen. *k* Unter dem abgehobenen Epithel liegendes, geronnenes Exsudat (Fibrin). *i* Niedergedrückte Papillen, zellig infiltrirt. Vergr. 150.

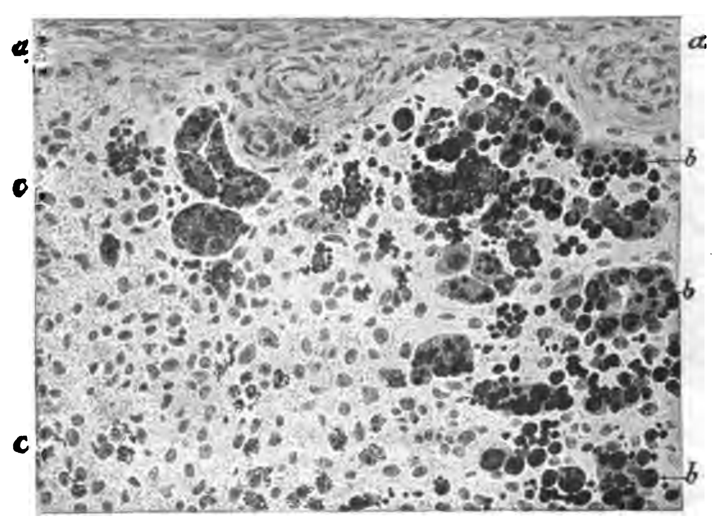


Fig. 184. Parenchymatöse Hepatitis (Flemm. Safr.). *a* Peritonealüberzug der Leber. *b* Fettig degenerirte Leberzellenbalken. *c* Total degenerirtes Lebergewebe. Vergr. 300.

dungsform als eine **interstitielle Entzündung** (Fig. 182 *b*). Tritt dagegen die Degeneration des specifischen Gewebes, z. B. der Kanälchenepithelien in der Niere, der Leberzellen (Fig. 184 *b c*) in der Leber, der contractilen Substanz in den Muskeln, in den Vordergrund, und erscheinen diese Theile von Exsudat durchtränkt, so nennt man den Process eine **parenchymatöse Entzündung.**

Ist der Sitz einer Entzündung die Oberfläche eines Organes, so bezeichnet man dieselbe als eine **superficielle Entzündung** (Fig. 185). Kann dabei das Exsudat frei an die Oberfläche austreten, und fliesst

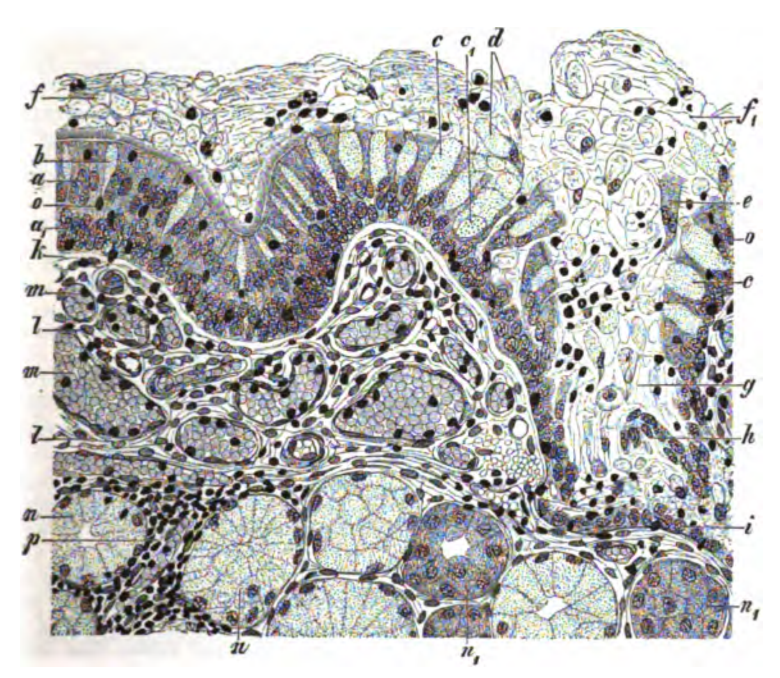


Fig. 185. Schleimiger Katarrh eines Bronchus (M. Fl. Anilinbraun). *a* Flimmerzellen. a_1 Tiefe Zellschichten. *b* Becherzellen. *c* Hochgradig verschleimte Zellen. c_1 Verschleimte Zelle mit verschleimtem Kern. *d* Abgestossene verschleimte Zellen. *e* Abgestossene Flimmerzellen. *f* Aus Schleimtropfen, f_1 aus fädigem Schleim und Eiterkörperchen bestehende Auflagerung. *g* Mit Schleim und Zellen gefüllter Ausführungsgang einer Schleimdrüse. *h* Ausgestossenes Epithel des Ausführungsganges. *i* Stehen gebliebenes Epithel des Ausführungsganges. *k* Gequollene hyaline Basalmembran. *l* Bindegewebe der Mucosa, zum Theil zellig infiltrirt. *m* Weite Blutgefässe. *n* Mit Schleim gefüllte Schleimdrüsen. n_1 Schleimdrüsenbeere ohne Schleim. *o* Wanderzellen im Epithel. *p* Zellige Infiltration des Bindegewebes der Schleimdrüsen. Vergr. 120.

danach von derselben ein mit abgestossenen Theilen des Gewebes vermischtes Exsudat (Fig. 185 *d e f* f_1 *g h*) ab, so nennt man die Entzündung einen **Katarrh.** Ist der Austritt eines flüssigen Exsudates an die Oberfläche der äusseren Haut oder auch einer Schleimhaut durch cohärente, verhornte Epithelschichten verhindert (Fig. 183 *a*), und bilden sich unter dieser Decke umschriebene Flüssigkeitsansammlungen, in denen sich die tiefer gelegenen weicheren Epithelschichten auflösen (Fig. 183 *d f g h*), so kommt es zur Bildung von **Bläschen** und **Blasen.** Sammelt sich das aus serösen Häuten austretende Exsudat in den

Höhlen des Körpers an, so bilden sich in denselben **entzündliche Ergüsse**, welche nicht selten eine bedeutende Mächtigkeit erreichen, die betreffenden Körperhöhlen ausdehnen und die in ihnen enthaltenen Organe comprimiren.

Befindet sich ein Organ im Zustande der Entzündung, so pflegt man dies dadurch zum Ausdruck zu bringen, dass man der griechischen Bezeichnung des Organes die Endung „itis“ anhängt. So sind z. B. die Bezeichnungen Endocarditis, Myocarditis, Pericarditis, Pleuritis, Peritonitis, Encephalitis, Pharyngitis, Keratitis, Orchitis, Oophoritis, Colpitis, Metritis, Hepatitis, Nephritis, Amygdalitis, Glossitis, Gastritis gebildet. Zuweilen wird die Endung „itis“ auch lateinischen Namen angefügt. So sagt man z. B. Conjunctivitis, Tonsillitis und Vaginitis. Will man zum Ausdruck bringen, dass der seröse Ueberzug oder die Umgebung eines Organes in Entzündung sich befindet, so setzt man dem griechischen Namen mit der Endung „itis“ noch ein „Peri“ resp. „Para“ vor. So sind z. B. die Worte Perimetritis, Parametritis, Periproctitis, Perityphlitis, Paranephritis, Perihepatitis gebildet.

Für einzelne Entzündungsformen sind auch besondere Namen in Gebrauch, so bezeichnet man die Entzündung der Lunge als Pneumonie, die Entzündung der Gaumenbögen und Mandeln als Angina.

Nachdem Cohnheim die massenhafte Auswanderung von farblosen Blutkörperchen als eine wichtige Theilerscheinung der Entzündung und damit auch eine neue Quelle für die im Exsudat vorhandenen Zellen kennen gelehrt hatte, ist die Frage nach der Herkunft der im Exsudate frischer Entzündungen vorhandenen Zellen vielfach Gegenstand der Discussion gewesen. Während die Einen alle im Exsudat vorhandenen Zellen als extravasirte Leukocyten ansahen, glaubten Andere, dass die aus dem Blute stammenden Leukocyten nur einen unwesentlichen Bestandtheil des Exsudates bildeten, und dass die in demselben enthaltenen Zellen zum grössten Theil an Ort und Stelle aus dem durch die Entzündungsursache „gereizten“ Gewebe entstanden seien.

Stricker war der Meinung, dass die Schwellung und Verhärtung des Gewebes bei der Entzündung nicht durch Exsudatansammlung, sondern durch eine Anschwellung des Zellnetzes, welches die Gewebe durchziehen soll, verursacht und ein durch Schwellung charakterisirtes Wachsthumsphänomen der Zellen und ihrer Ausläufer sei. Das zellige Exsudat, d. h. den Eiter, liess er theils durch eine Furchung und Zertheilung des bei der Entzündung anschwellenden Zellennetzes, theils durch eine Umwandlung der Bindegewebsfibrillen in Eiterkörperchen entstehen. Heitzmann betrachtet die entzündlichen Gewebsveränderungen als eine Rückkehr der Gewebe in den Jugendzustand, glaubt, dass die lebende Materie nicht nur in den Zellen enthalten sei, sondern die gesammte Grundsubstanz durchsetze und bei der Entzündung unter Auflösung der Grundsubstanz sich vermehre. Bindegewebe, Knorpel und Knochen sollen sich bei der Entzündung in diejenigen Elemente auflösen, aus denen sie entstanden sind, d. h. in Zellen, die alsdann sofort ihres Gleichen neu produciren. Grawitz glaubt, dass sowohl das zellige Infiltrat als auch der Eiter ohne irgend welche nennenswerthe Betheiligung der Leukocyten zu Stande komme. In dem Gewebe sollen allenthalben verborgene, unseren kernfärbenden Farben nicht zugängliche und danach nicht erkennbare Zellen, die er als Schlummerzellen bezeichnet, in grosser Menge liegen (es sollen uns nur 5—10 Proc. der Gewebszellen bekannt sein), welche bei der Entzündung erwachen und wieder auftauchen, d. h. sich vergrössern, mit kernfärbenden Farben färbbar und damit auch wieder erkennbar werden.

Nach dem, was eine vorurtheilslose exacte Untersuchung entzündeter Gewebe ergiebt, kann es keinem Zweifel unterliegen, dass die von Stricker, Heitzmann, Grawitz und ihren Schülern gegebene Schilderung der Entstehung des entzündlichen Infiltrates den thatsächlichen Verhältnissen nicht entspricht. Die Zellen, welche in frisch entzündeten Geweben liegen, sind einestheils aus den Gefässen ausgewanderte

Leukocyten, anderentheils mehr oder weniger degenerirte und von ihrer Unterlage oft abgehobene Gewebszellen. Späterhin gesellen sich dazu noch Zellen, welche durch Theilung von präexistirenden Gewebszellen neu entstanden sind.

Literatur über die Vorgänge an den Geweben bei der Entzündung und über die Herkunft der Zellen im Exsudate.

Alexander-Levin, *Histologie d. acut. bakteriellen Entzündung, Arb. a. dem Inst. v. Baumgarten I 1891.*
Baumgarten, *Herkunft d. in Entzündungsherden auftret. lymphkörperart. Elemente, Cbl. f. allg. Path. I 1890.*
Böttcher, *Entstehung der Eiterkörperchen bei der traumatischen Keratitis, Virch. Arch. 58. Bd. 1873; Ueber die circumscripte Keratitis, ib. 62. Bd. 1875.*
Cattani, *Ueber die Reaction der Gewebe auf specifische Reize, Beitr. v. Ziegler VII 1891.*
Coën, *Veränderungen der Haut nach Einwirkung von Jodtinctur, B. v. Ziegler II 1887.*
Eberth, *Entzündung d. Hornhaut, Unters. a. d. path. Inst. in Zürich, Leipzig 1874 u. 1875; Kern- u. Zelltheilung bei Entzündung, Internat. Beitr., Festschr. f. Virchow II, Berlin 1891.*
Ehrhardt, *Muskelveränderungen bei d. Trichinose, Beitr. v. Ziegler XX 1896.*
Grawitz, *Die Entwickelung der Eiterungslehre, Dtsch. med. Woch. 1889; Histolog. Veränderungen bei der eitrigen Entzündung, Virch. Arch. 118. Bd. 1889; Atlas der pathol. Gewebelehre, Berlin 1893; Entzündung d. Hornhaut, V. A. 144. Bd. 1896.*
Grünwald, *Zellen im Auswurf u. entzündl. Ausschwitzungen, V. A. 158. Bd. 1899.*
Key u. Wallis, *Exp. Unters. üb. d. Entzündung d. Hornhaut, Virch. Arch. 55. Bd. 1872.*
Krafft, *Zur Histogenese des periostalen Callus, Beitr. v. Ziegler I 1886.*
Marchand, *Untersuch. über die Einheilung von Fremdkörpern, B. v. Ziegler IV 1888.*
Neumann, *Die Pikrokarminfärbung u. ihre Anwendung auf die Entzündungslehre, A. f. mikr. Anat. XVIII 1880.*
Nikiforoff, *Bau u. Entwickelung des Granulationsgewebes, Beitr. v. Ziegler VIII 1890.*
Podwyssozki, *Regeneration der Drüsengewebe, Beitr. v. Ziegler I u. II 1884—1888.*
Roemer, *Die chemische Reizbarkeit thierischer Zellen, Virch. Arch. 128. Bd. 1892.*
Stricker, *Studien a. d. Institute f. exp. Pathologie, Wien 1870; Verschied. Aufsätze in den Wiener med. Jahrb. a. d. J. 1871—1883; Allgem. Pathologie, Wien 1877—1883.*
Weigert, *Die Virchow'sche Entzündungstheorie u. d. Eiterungslehre, Fortschr. d. Med. VII 1889.*
Ziegler, *Exp. Unters. über die Herkunft der Tuberkelelemente, Würzburg 1875; Unters. über patholog. Bindegewebs- u. Gefässneubildung, Würzburg 1876; Ueber die Betheiligung der Leukocyten an der Gewebsneubildung, Verh. d. X. internat. med. Congr. II, Berlin 1891; Ueber die Ursachen der pathol. Gewebsneubildung, Festschr. f. Virchow II, Berlin 1891; Historisches u. Kritisches über die Lehre von der Entzündung, Beitr. v. Ziegler XII 1892.*
Weitere diesbezügliche Literatur enthalten § 90 u. 93.

§ 92. Sowohl die örtliche Gewebsdegeneration als auch die Exsudation können sich in den einzelnen Fällen sehr verschieden gestalten, und man kann demgemäss auch verschiedene **Formen der Entzündung** unterscheiden.

Besteht das Exsudat wesentlich aus Flüssigkeit, während die zelligen Bestandtheile zurücktreten, so bezeichnet man dasselbe als ein **seröses Exsudat.** Steckt dasselbe innerhalb eines Gewebes, z. B. des cutanen und subcutanen Gewebes oder der Lungen, so führt es zu **entzündlichem Oedem.** Austritt der Flüssigkeit an die Oberfläche einer Schleimhaut oder einer serösen Haut giebt das Bild eines **serösen Katarrhs**; umschriebene Flüssigkeitsansammlung unterhalb der Hornschicht der äusseren Haut führt unter Auflösung der weichen Epithelschichten zur Bildung von **Bläschen** und **Blasen** mit klarem Inhalt (Fig. 183 *d f*).

Verbindet sich der Flüssigkeitsaustritt an der Oberfläche einer Schleimhaut mit stärkerer Verschleimung des Deckepithels (Fig. 185 *b c* c_1) und der Schleimdrüsen (*n*), so entsteht eine **schleimiger Katarrh** (*d f* f_1 *g*). Findet mit oder ohne Verschleimung eine stärkere Desquamation

des Schleimhautepithels statt (Fig. 186 *a*), so kommt es zu einem **desquamativen Katarrh**, und es kann derselbe nicht nur in Schleimhäuten, sondern auch im respirirenden Lungenparenchym, an den serösen Häuten (Fig. 180 $f\,f_1$), den Nierenkanälchen etc. vorkommen. Stärkere Beimischung von Eiterkörperchen führt zum **desquamativ-eiterigen** (Fig. 186 *a*) und schliesslich zum rein **eiterigen Katarrh**, bei welchem das Schleimhautsecret weiss oder gelblichweiss, milchig oder rahmig wird.



Fig. 186. Eiterig-desquamativer Katarrh der Trachea bei Masern (Alk. Häm. Eosin). *a* Belag aus Eiterkörperchen und abgestossenem Epithel. *b* Stehen gebliebene Lage der tiefsten Epithelschicht. *c* Grenzlamellen. *d* Hyperämisches und infiltrirtes Bindegewebe der Mucosa. *e* Infiltrirte Submucosa mit Schleimdrüsen. Vergr. 100.

Form und Beschaffenheit der Zellen eines katarrhalischen Secretes wechseln je nach dem Sitz und der Art des Katarrhs (Fig. 187). Oft finden sich in demselben auch Bakterien (Fig. 187 *4*, *14*, *15*, *16*, *17*, *21*).

Kommt es in einem flüssigen Exsudat zur Abscheidung von Fibrin, also zur Gerinnung, so bilden sich **fibrinöse** und **serös-fibrinöse Exsudate**, die oft auch als **croupöse** bezeichnet werden. Sie treten vornehmlich an der Oberfläche von serösen Häuten, von Schleimhäuten und in den Lungen auf, doch können sich auch innerhalb von Exsudat durchsetzter Gewebe sowie in Lymphgefässen Fibrinmassen abscheiden.

Auf den Schleimhäuten bilden die fibrinösen Exsudate weissliche Flöckchen und cohärente Membranen, die bald nur lose aufliegen, bald der Unterlage fest anhaften. In den serösen Körperhöhlen schwimmen die Fibrinabscheidungen in Form von Flocken in dem flüssigen Exsudat oder lagern sich der Oberfläche der Häute fest an und bestehen bald nur aus dünnen, haftenden Häutchen und Schollen, welche der abgestrichenen Oberfläche ein trübes, mattes, rauhes oder auch körniges Aussehen verleihen, bald aus grösseren, gelblichen oder gelblichrothen derben Membranen, welche der Oberfläche oft ein filziges oder zottiges Aussehen (Cor villosum) verleihen. In der Lunge führt die croupöse

Entzündung zu einer Anfüllung von Alveolen mit einer geronnenen Masse, der zufolge die Lunge eine feste Beschaffenheit gewinnt.

In Schleimhäuten stellt sich die croupöse Membranbildung erst dann ein, wenn das Epithel bereits abgestossen ist und das Bindegewebe, wenigstens zum Theil, frei vorliegt, doch kann von epithelfreien Stellen aus auch mit Epithel bedecktes Gewebe mit Fibringerinnungen überlagert werden. Die Abstossung des Epithels erfolgt dabei bald allmählich, bald rasch durch Abhebung ganzer Epithellagen (Fig. 188 *b*), die entweder noch gut erhalten oder bereits degenerirt oder nekrotisch und von Exsudat durchsetzt (Fig. 190 *a*) sind.

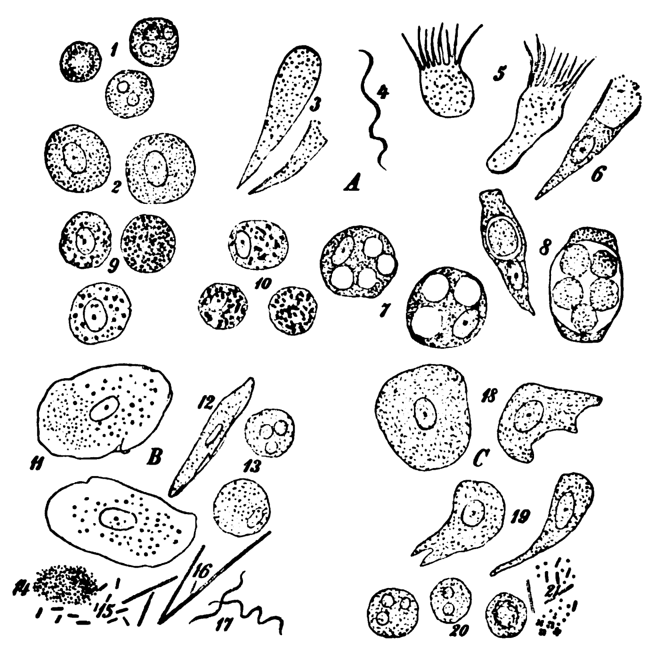


Fig. 187. Katarrhalisches Secret verschiedener Schleimhäute. *A* Secret von Schleimhäuten mit Cylinderepithel, *B* aus der Mundhöhle, *C* aus der Harnblase. 1 Rundzellen (Eiterkörperchen). 2 Grosse Rundzellen mit hellen Kernen aus der Nase. 3 Verschleimte Cylinderzellen aus der Nase. 4 Spirille aus der Nase. 5 Verschleimte Zellen mit Cilien aus der Nase. 6 Becherzelle aus der Trachea. 7 Rundzellen mit Schleimkugeln aus der Nase. 8 Eiterkörperchenhaltige Epithelzellen aus der Nase. 9 Verfettete Zellen bei chronischem Kehlkopf- und Rachenkatarrh. 10 Kohlenpigmenthaltige Zellen aus dem Sputum. 11 und 12 Plattenepithelien aus der Mundhöhle. 13 Verschleimte Eiterkörperchen. 14 Mikrokokken. 15 Bacterium. 16 Leptothrix buccalis. 17 Spirochaete denticola. 18 Oberflächliche, 19 mittlere Schicht des Blasenepithels. 20 Eiterkörperchen. 21 Spaltpilze. Vergr. 400.

Die Fibrinabscheidung kann unter dem abgehobenen Epithel mit der Bildung feiner, Krystallnadeln ähnlicher Gebilde (Fig. 188 *d*) beginnen, welche sich radienartig um ein Centrum, in dem zuweilen ein kleines Körperchen, wahrscheinlich ein Zerfallsproduct eines rothen Blutkörperchens, oder ein Blutplättchen liegt, anordnen. Sehr bald bilden sich indessen dickere und dünnere Fäden (Fig. 189 *c* und Fig. 190 *b c*), welche mehr oder weniger Leukocyten und rothe Blutkörperchen einschliessen. Die Anordnung der Fäden ist meist netzartig,

doch sind die Dichte des Netzwerks und die Weite der Maschen sehr verschieden. Bei ungleicher Entwickelung der Fibrinfäden und Balken haben die Hauptbalken bald eine der Oberfläche der Schleimhaut parallele (Fig. 189 *a*), bald eine zu derselben senkrechte (Fig. 190 *c*) Lage. Dicke Fibrinmembranen zeigen häufig eine deutliche Schichtung (Fig. 190 *a b c*), ein Hinweis darauf, dass ihre Bildung schubweise erfolgt.

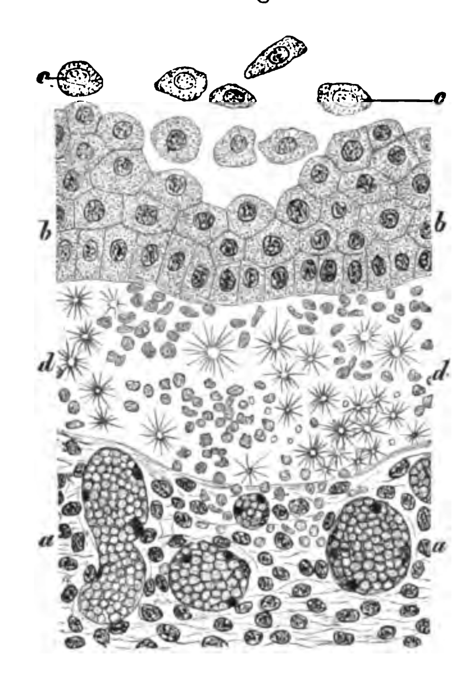


Fig. 188. **Acute hämorrhagisch-fibrinöse Entzündung der Luftröhre, verursacht durch Ammoniakdämpfe** (M. Fl. Häm. Eos.). *a* Oberflächliche Bindegewebsschicht der Mucosa mit stark erweiterten, mit Blut gefüllten Gefässen und ausgetretenen rothen Blutkörperchen. *b* In toto abgehobene tiefe Schicht des Epithels. *c* Desquamirte Epithelzellen. *d* Hämorrhagisch-fibrinöses Exsudat mit strahlenartig angeordneten, zum Theil von kleinen, farblosen Kügelchen ausgehenden krystallähnlichen Fibrinabscheidungen. Vergr. 300.

Ist eine Schleimhaut der Sitz von Fibrinablagerungen, so ist das darunter liegende Bindegewebe stets mehr oder weniger hyperämisch (Fig. 190 *g*), ödematös geschwollen, von Leukocyten (Fig. 190 *d e* und Fig. 191 *e*) durchsetzt und enthält meist da und dort auch fädige Fibrinabscheidungen (Fig. 190 *l* und Fig. 191 *f*). Sehr oft macht sich

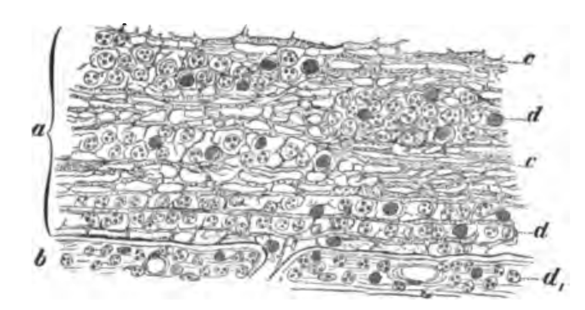


Fig. 189. **Croupöse Membran** aus der Trachea. *a* Durchschnitt durch die Membran. *b* Oberste Lage der Schleimhaut, mit Eiterkörperchen (*d*) durchsetzt. *c* Fibrin-Fäden und -Körner. *d* Eiterkörperchen. Vergrösserung 250.

die Neigung zu Fibrinabscheidungen auch schon in den Blutgefässen geltend (Fig. 191), indem dieselben bald wirr gelagerte Fäden und Stäbe (*b*), bald stern- und büschelförmig gruppirte (*a c d*) Fibrinnadeln enthalten, welche oft von degenerirten Endothelzellen oder Leukocyten oder von Blutplättchen ausgehen oder von Stellen ausstrahlen, deren Endothel verloren gegangen ist. Ebenso findet man auch in den erweiterten Lymphgefässen neben flüssigem und zelligem Exsudat Fibrinfäden (Fig. 190 *h*).

Auf den serösen Häuten treten die Fibrinabscheidungen theils in körnigen (Fig. 193 *d*) und fädigen (Fig. 192 *d e*), theils mehr in homogenen dichten Massen (Fig. 193 *c*) oder auch in Form bandartiger Gebilde auf. Das Epithel ist auch hier am Orte der Auflagerung abgestossen (Fig. 192 *d e* und Fig. 193), kann aber stellenweise noch erhalten (Fig. 192 *c*) und von Fibrin überlagert sein. Das Bindegewebe



Fig. 190. Schnitt aus einer entzündeten und mit einer geschichteten Fibrinmembran bedeckten Uvula bei diphtherischem Croup der Rachenorgane (M. Fl. Häm. Eos.). *a* Oberflächlichste Gerinnungsschicht, welche aus Epithelplatten und Fibrin besteht und von zahlreichen Kokkenballen durchsetzt ist. *b* Zweite Gerinnungsschicht, welche aus einem feinmaschigen Fibrinnetz, das Leukocyten einschliesst, besteht. *c* Dritte, dem Bindegewebe aufliegende Gerinnungsschicht, welche aus einem grossmaschigen Fibrinnetz, das Leukocyten einschliesst, besteht. *d* Zellig infiltrirtes Bindegewebe. *e* Infiltrirte Grenzzone des Schleimhautbindegewebes. *f* Haufen rother Blutkörperchen. *g* Stark gefüllte Blutgefässe. *h* Durch Flüssigkeit, Faserstoff und Leukocyten ausgeweitete Lymphgefässe. *i* Durch Secret erweiterter Ausführungsgang einer Schleimdrüse. *k* Drüsenquerschnitte. *l* Fibrinnetz in den oberflächlichen Bindegewebslagen. Vergr. 50.

der serösen Häute ist bei croupöser Entzündung bald mehr, bald weniger infiltrirt und kann sowohl in den blutreichen Gefässen selbst (Fig. 191 *g*) als auch im Bindegewebe (Fig. 191 *e f* u. Fig. 194 *c*) Leukocyten und auch Fibrin enthalten. Stärkere Fibrinabscheidungen an der Oberfläche der serösen Häute bilden dicke filzige Auflagerungen, deren geformte Bestandtheile ans fädigem Fibrin und Eiterkörperchen (Fig. 194 *d e*), sowie auch aus Mikroorganismen (*b*) bestehen. Reichliche Beimischung von Eiterkörperchen giebt dem Exsudat einen eiterig-fibrinösen Charakter und bedingt eine stärkere weisse Färbung der gelblichen Auflagerung.

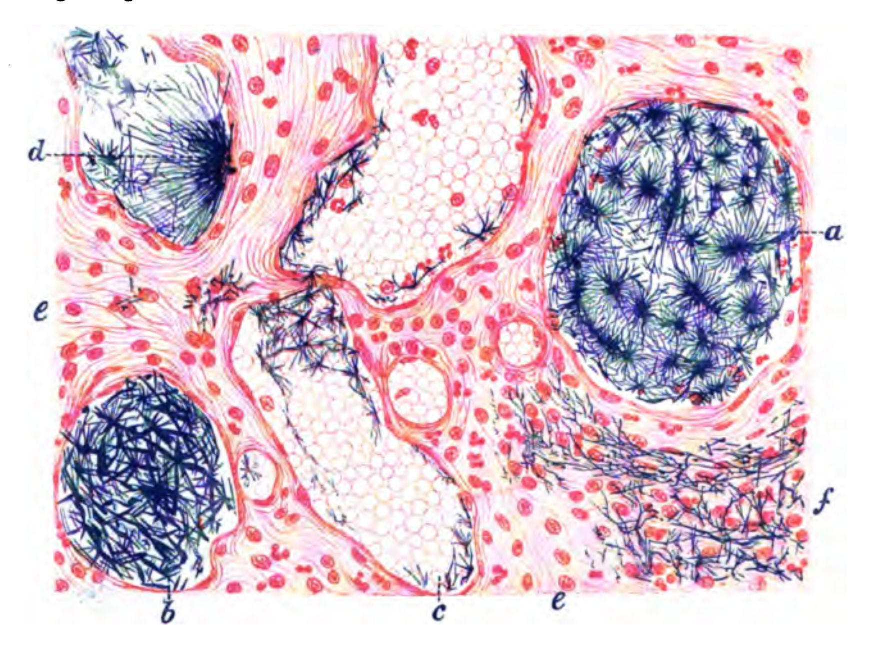


Fig. 191. Croupöse Tracheitis. Schnitt durch das Bindegewebe der Mucosa (Karmin und Fibrinfärbung). *a b c d* Blutgefässe mit Fibrinabscheidungen. *e* Oedematös geschwollenes Bindegewebe mit Leukocyten. *f* Bindegewebe mit Fibrinfäden. Vergr. 500.

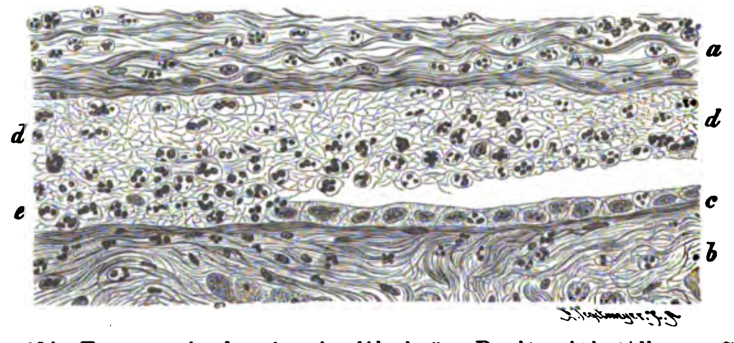


Fig. 192. Traumatische eiterig-fibrinöse Peritonitis (Alk. VAN GIESON). *a* Bauchfell der Bauchwand. *b* Serosa einer (an die Wand angenähten) Darmschlinge. *c* Erhaltenes Epithel. *d e* Fibrinauflagerung. Vergr. 200.



Fig. 193. Fibrinöse Pleuritis (Alk. VAN GIESON). *a* Bindegewebe. *b* Abgestossenes Epithel. *c* Homogene dichte, *d* körnige Fibrinauflagerung mit Leukocyten. Vergr. 100.

Fibrinöse Exsudate in den Lungen sind durch die Bildung eines mehr oder weniger dichten Netzwerks von Fibrinfäden (Fig. 195 *b*) charakterisirt, in deren Maschen und Umgebung Leukocyten und meist auch rothe Blutkörperchen (*e*), untermischt mit abgestossenem Epithel, liegen. In den ersten Stadien finden sich zuweilen auch kugelige, rosenkranzartig aneinandergereihte Abscheidungen von Fibrin. Auch können die Fibrinfäden sich in und auf abgestorbenen Epithelplatten abscheiden (HAUSER).

In den Nieren können Fibrinabscheidungen in Form von feinen Fäden oder hyalinen Massen sich in den Harnkanälchen und der Glomeruluskapsel abscheiden. In den Lymphdrüsen bilden sich Fibrinfäden vornehmlich innerhalb der Lymphbahnen.

Hämorrhagisches Exsudat, d. h. Exsudat, welches rothe Blutkörperchen in grösserer Menge enthält, kommt namentlich in Verbindung mit Fibrinabscheidung vor. So enthält das croupöse Lungenexsudat

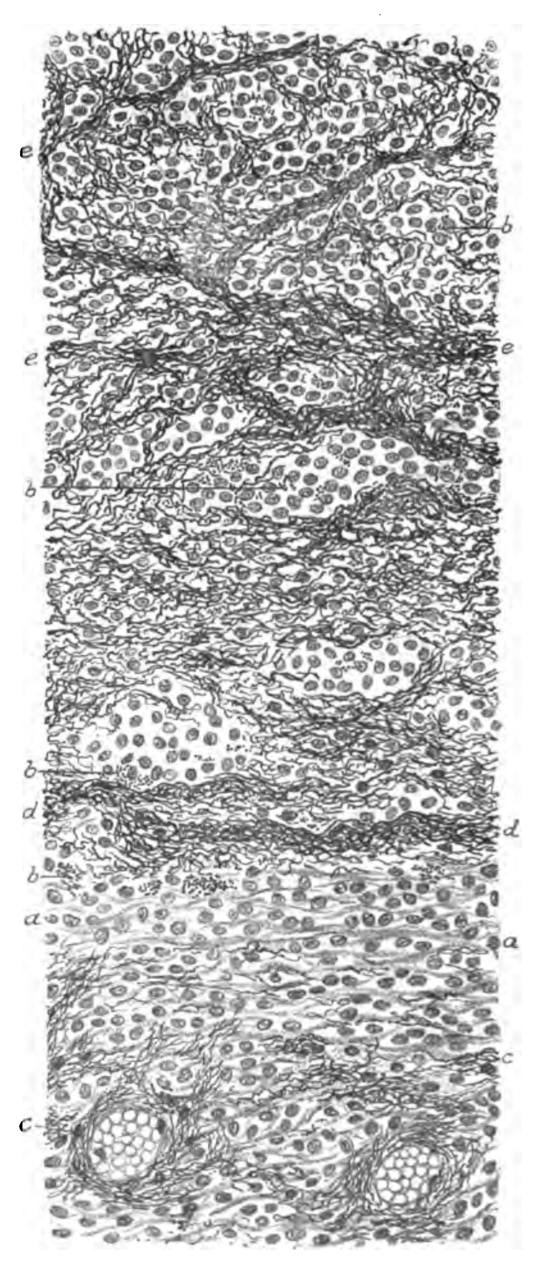


Fig. 194. Eiterig-fibrinöse Diplokokkenpleuritis bei einem 3-jährigen Kinde (Form. Fibrinfärb.). *a* Entzündete Pleura. *b* Diplokokken. *c* Fibrin. *d e* Eiterig-fibrinöses Exsudat. Vergr. 500.

stets mehr oder weniger rothe Blutkörperchen (Fig. 195 *c*), und ebenso treten bei fibrinöser Pericarditis und Pleuritis nicht selten grössere Mengen von rothen Blutkörperchen aus. Hämorrhagische Entzündungen kommen sodann auch nicht selten im Centralnervensystem, in den Lymphdrüsen, in der Haut und in den Nieren vor. In den letzteren tritt das Blut aus den Glomerulusgefässen aus.

Die serösen, die fibrinösen und die serös-fibrinösen Entzündungen können sowohl durch thermische und chemische Einwirkungen als durch

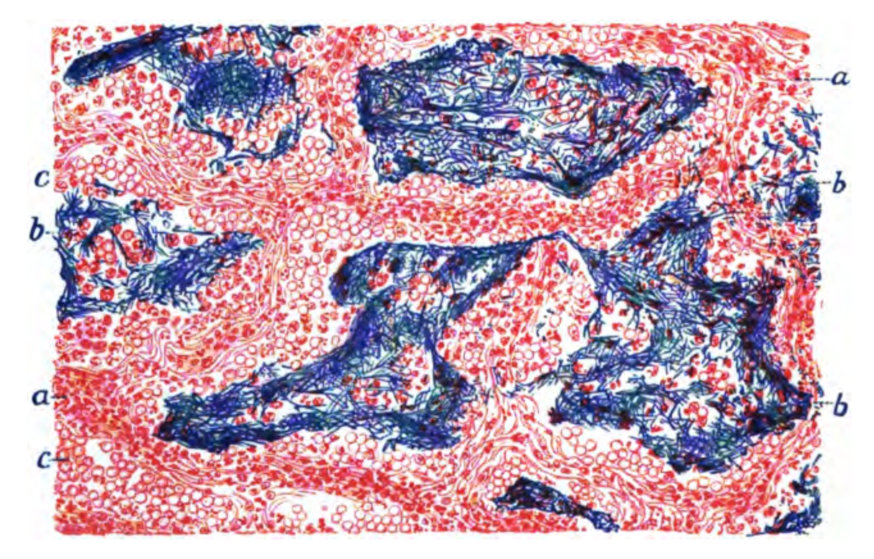


Fig. 195. Croupöse Pneumonie. Rothe Hepatisation der Lunge. (Alk. Karm. Fibrinfärbung.) *a* Infiltrirte Alveolarsepten. *b* Fibrinöses Exsudat. *c* Rothe Blutkörperchen. Vergr. 200.

Bakterien verursacht werden, sind aber am häufigsten Folge von Infectionen, so namentlich von Infectionen durch den Diplococcus pneumoniae (Fig. 194 *b*) und den Bacillus diphtheriae. Der erstere verursacht vornehmlich croupöse Entzündungen der Lungen und der Pleura, der letztere fibrinöse Entzündungen des Rachens, des Gaumens und der Athmungswege.

Neumann ist der Ansicht, dass bei frischer fibrinöser Entzündung der serösen Häute die hyalinen Bänder und Schollen an der Oberfläche der Häute nicht Exsudatfibrin seien, sondern fibrinoid entartete Lagen von Bindegewebe darstellen. Dieser Ansicht kann ich nicht beitreten, bin vielmehr in Uebereinstimmung mit der Mehrzahl der Autoren, die sich hierüber geäussert haben, der Ansicht, dass die Auflagerungen Exsudatfibrin sind. Die Abbildungen, welche Neumann seiner Arbeit beigefügt hat, sind auch in keiner Weise beweisend für seine Anschauung, lassen vielmehr erkennen, dass Neumann in seinen Präparaten Exsudatfibrin vor sich gehabt hat. Bei heftigen Entzündungen kann zwar Fibrin auch im Bindegewebe der serösen Häute sich abscheiden und bei Behandlung mit Farbstoffen eine eigenartige Färbung des Gewebes bedingen, allein es handelt sich dabei nicht um eine fibrinoide Degeneration der Bindegewebsfasern, sondern um eine Einlagerung von Exsudatfibrin.

Literatur über katarrhalische, seröse und fibrinöse Entzündung und entzündliche Blasenbildung.

Abramow, *Fibrinöse Entzünd. d. serösen Häute, Beitr. v. Ziegler XXIII 1898.*
Appel, *Ueb. d. Herkunft d. Fibrins auf serösen Häuten, I.-D. Göttingen 1895.*
Arnold, *Morphologie d. extravascul. Gerinnung, Virch. Arch. 150. Bd. 1897.*
Baginsky, *Diphtherie u. diphtheritischer Croup, Wien 1898.*
Baumgarten, *Pathogenese der diphtherischen Membran, Berl. klin. Woch. 1897.*
Borst, *Fibrinöse Exsudation u. fibrinoide Degeneration, Z. d. Phys.-med. Ges. Würzburg 1897.*
Cornil, *Inflamm. des membranes séreuses, A. de méd. exp. 1897.*
Ernst, *Ueber das Vorkommen des Fibrins in Nierencylindern, Beitr. v. Ziegler XII 1893.*
Gaylord, *Fibrinous Exsudates, Journ. of exp. Med. III 1898.*
Georgiewsky, *Fibrin. Entzünd. seröser Häute, Beitr. v. Ziegler XXV 1899.*
Graser, *Die erste Verklebung seröser Häute, Langenbeck's Arch. 50. Bd. 1895.*
Hauser, *Pathol. Fibringerinnung, D. A. f. klin. Med. 50. Bd. 1893; Entsteh. d. fibrin. Exsudates bei der croup. Pneumonie, Beitr. v. Ziegler XV 1894; Gerinnungscentren, Virch. Arch. 154. Bd. 1898.*
Heinz, *Jod u. Jodverbindungen, V. A. 155. Bd. 1899; Entsteh. d. Fibrins, ib. 160. Bd. 1900.*
Herxheimer, *Fibrinöse Entzündungen, Virch. Arch. 160. Bd. 1900.*
Heubner, *Ueber die diphtheritische Membran, Jahrb. f. Kinderheilk. XXX 1889, u. Verh. d. Congr. f. inn. Med. VIII 1889.*
Jatta, *Genèse de la fibrine dans les inflam. de la plèvre, A. ital. de biol. XXXI 1898.*
Israel, *Die anämische Nekrose der Nierenepithelien, Virch. Arch. 123. Bd. 1891.*
Kossel, *Ueber Schleim und schleimbildende Stoffe, D. med. Woch. 1891.*
Kramer, *Veränderungen d. Rachen- u. Kehlkopfschleimhaut b. Diphtherie, I.-D. Freiburg 1890.*
Marchand, *Fibrinöse Exsudation bei Entzündungen, Virch. Arch. 145. Bd. 1896.*
Middeldorpf u. Goldmann, *Exp. u. path.-anat. Unters. üb. Croup u. Diphtherie, Jena 1891.*
Müller, *Veränd. d. Blutkörp. bei extravascul. Gerinnung, Cbl. f. allg. Path. VIII 1897.*
Neumann, *Pikrokarminfärbung und ihre Anwendung auf d. Entzündungslehre, Arch. f. mikr. Anat. XVIII 1880; Fibrinoide Degeneration d. Bindegewebes bei Entzündungen, V. A. 144. Bd.; Fibrinoide Degenerat. u. fibrin. Exsudation, ib. 146. Bd. 1896.*
Oertel, *Pathogenese der epidemischen Diphtherie, Leipzig 1887.*
Ribbert, *Zur Anatomie der Lungenentzündung, Fortschr. d. Med. XII 1894.*
Saltykow, *Entzündungen der serösen Häute, Beitr. v. Ziegler XXIX 1900.*
Schweninger, *Diphtheritis, Mittheil. a. d. path. Institute in München 1878.*
Touton, *Vergl. Unters. über die Entstehung der Hautblasen, Tübingen 1882.*
Weigert, *Anat. Beitr. zur Lehre von den Pocken, Breslau 1874; Ueber Croup u. Diphtheritis, Virch. Arch. 70. Bd. 1877 u. 72. Bd. 1878; Ueber d. pathol. Gerinnungsvorgänge, ib. 79. Bd. 1880; Methoden zur Färbung von Fibrin, Fortschr. d. Med. V 1887.*
Wlassow, *Die histol. Vorgänge bei der Gerinnung u. Thrombose, B. v. Ziegler XV 1894.*
Zahn, *Beiträge zur pathol. Histologie der Diphtheritis, 1878.*
Zenker, *Intravenöse Fibringerinnung, Beitr. v. Ziegler XVII 1895.*
Ziegler, *Ueb. d. Entzündung der serösen Häute, Beitr. v. Ziegler XXI 1897.*
Weitere Literatur enthalten § 90 u. § 93.

§ 93. Besteht das entzündliche Exsudat vornehmlich aus Leukocyten, so wird dadurch innerhalb der Gewebe eine **kleinzellige Infiltration** (Fig. 182 *b* u. Fig. 196 *d e f*) verursacht, die unter Umständen so dicht werden kann, dass sie die Structur des Gewebes mehr oder weniger verdeckt. Treten neben flüssigem Exsudat Leukocyten in grosser Menge an die Oberfläche einer Schleimhaut oder einer äusseren Wundfläche, so erscheint an der betreffenden Stelle eine weisse Flüssigkeit, welche als **Eiter** (Pus) bezeichnet wird und Veranlassung gegeben hat, die Entzündung einen **eiterigen Katarrh** (Fig. 196 *a*) zu nennen. Findet andauernd eine starke Secretion statt, so wird die Erscheinung auch als Blennorrhöe bezeichnet. Sammelt sich solcher Eiter innerhalb von Körperhöhlen, z. B. im Pericard oder in der Pleura oder in den Gelenkhöhlen an, so bildet er eingeschlossene eiterige Ergüsse oder **Empyeme**. Findet innerhalb einer durch Epithelverflüssigung unter der Hornschicht der Epidermis entstandenen Blase eine stärkere Ansammlung von Leukocyten statt, so wird die Flüssigkeit mehr und

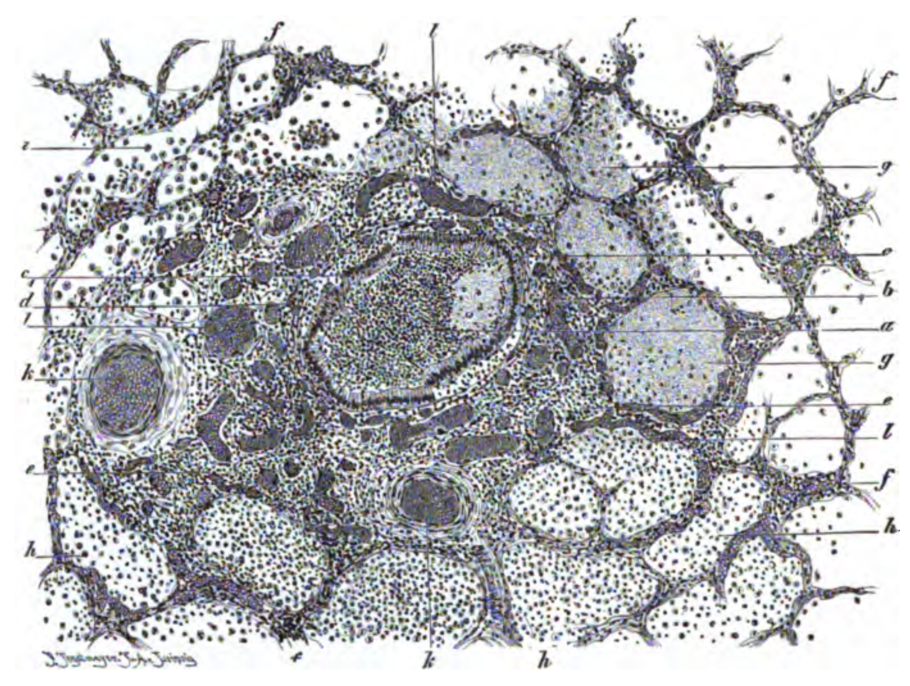


Fig. 196. Eiterige Bronchitis, Peribronchitis und peribronchiale Bronchopneumonie von einem Kinde von $1^1/_4$ Jahren (M. Fl. Häm. Eosin). *a* Eiteriger, *b* schleimiger Bronchialinhalt. *c* c_1 Von Rundzellen durchsetztes, theilweise abgehobenes Bronchialepithel. *d* Zellig infiltrirte Bronchialwand mit stark gefüllten Blutgefässen. *e* Zellig infiltrirtes peribronchiales und periarterielles Bindegewebe. *f* Septen zwischen den Lungenalveolen, zu einem Theil zellig infiltrirt. *g* Fibrinöses Exsudat in den Alveolen. *h* Alveole, mit zellreichem, *i* solche mit zellarmem Exsudat gefüllt. *k* Lungenarterie im Querschnitt. *l* Stark mit Blut gefüllte bronchiale, peribronchiale und interacinöse Gefässe. Vergr. 45.

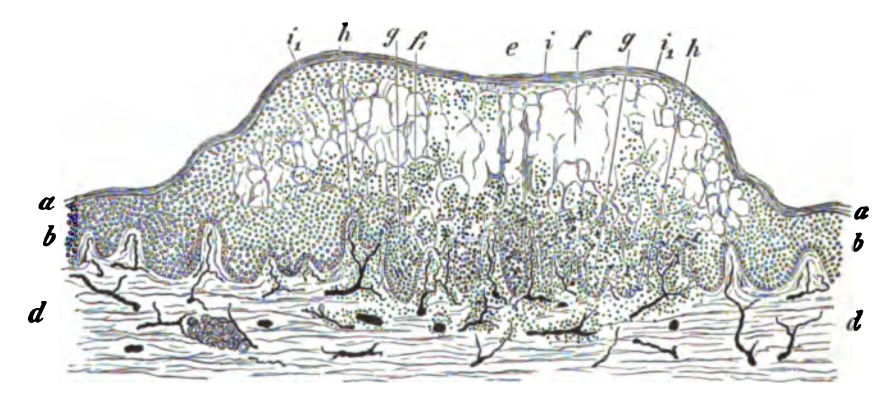


Fig. 197. Durchschnitt durch eine Pockenpustel (injicirtes Hämatoxylinpräp.). *a* Hornschicht. *b* Schleimschicht der Epidermis. *d* Cutis. *e* Pockenpustel. *f* Höhle der Pocke, bei f_1 Eiterkörperchen enthaltend. *g* Interpapillär gelegene, von Eiterkörperchen durchsetzte Epithelreste. *h* Zellig infiltrirter Papillarkörper. *i* Delle mit dünner Pockendecke. i_1 Rand der Pocke, deren Decke hier aus der Hornschicht und der Uebergangsschicht besteht. Vergr. 25.

mehr trübe, weiss, eiterig, und es wandelt sich das Bläschen zur **Eiterpustel** (Fig. 197 f_1) um.

Die Zellen, welche bei der eiterigen Entzündung vornehmlich auswandern, und welche danach als **Eiterkörperchen** bezeichnet werden, gehören zu den polynucleären Leukocyten. Sie können die Schleimhautoberfläche sowohl nach Abhebung des Epithels, als auch bei erhaltenem Epithel erreichen, indem sie zwischen den Epithelzellen durchschlüpfen (Fig. 196 c c_1), und ebenso kann auch das Epithel der äusseren Haut von ihnen durchwandert werden (Fig. 197 *g*).

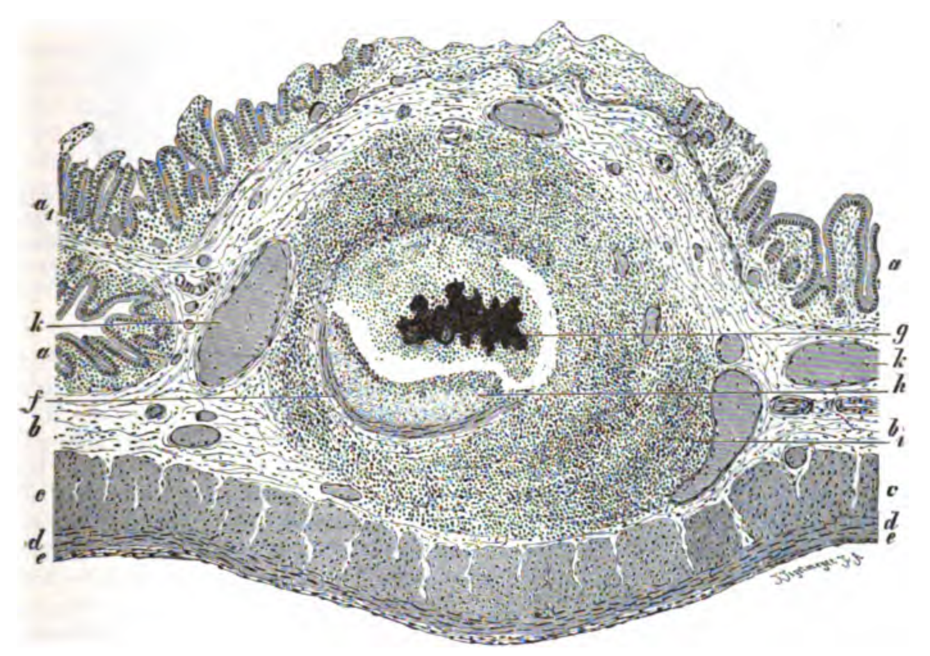


Fig. 198. Embolischer Abscess der Darmwand mit embolischer eiteriger Arteriitis, und embolischem Aneurysma im Durchschnitt (Alk. Fuchsin). *a b c d e* Schichten der Darmwand. *f* Rest der Arterienwand im Durchschnitt. *g* Embolus, umgeben von Eiterkörperchen im Innern der erweiterten und theilweise vereiterten Arterie. *h* Wandständiger Thrombus. *i* Periarterielle eiterige Infiltration der Submucosa. *k* Mit Blut stark gefüllte Venen. Vergr. 30.

Sammeln sich in einem Gewebe sehr reichlich Eiterkörperchen an, so dass das Gewebe eine weisse oder grauweisse oder gelblichweisse Färbung erhält, so gewinnt der Process den Charakter der **eiterigen Infiltration.** Schliesst sich hieran eine Verflüssigung und Auflösung des Gewebes, so kommt es zur **Gewebsvereiterung** und **Abscessbildung** (Fig. 198 *i*), d. h. zur Bildung einer mit Eiter gefüllten Höhle.

Findet die eiterige Infiltration und die Gewebseinschmelzung an der Oberfläche eines Organes, z. B. einer Schleimhaut, statt (Fig. 199 *d f g*), so führt der Process zur Bildung eines oberflächlichen Substanzverlustes, eines **Geschwüres.** Bilden sich durch Vereiterung gangartige Höhlen, so werden sie als **Fistelgänge** bezeichnet.

Die Auflösung des Gewebes, welche man als Vereiterung bezeichnet, ist nur unter der Bedingung möglich, dass das Gewebe ab-

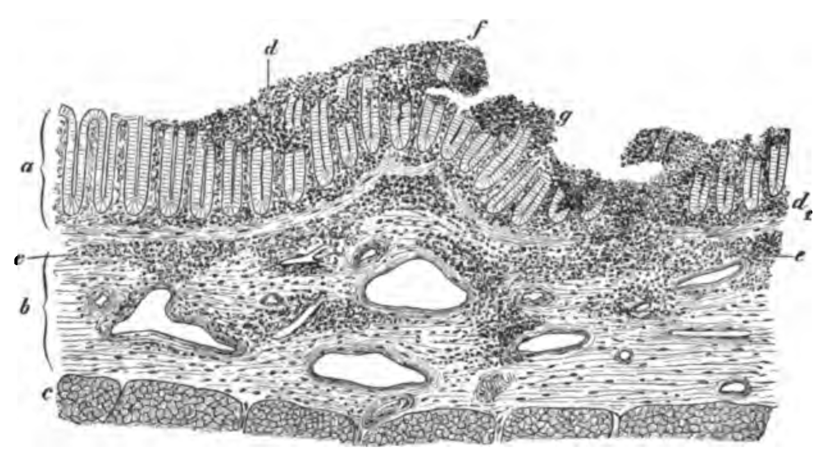
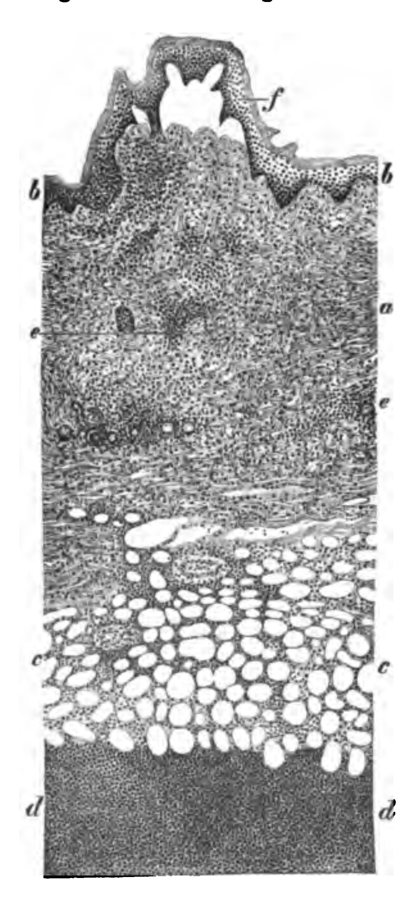


Fig. 199. Vereiterung und nekrotischer Zerfall der Schleimhaut des Dickdarmes bei Dysenterie (M. Fl. Häm. E.). Durchschnitt durch die Mucosa (*a*) und Submucosa (*b*) des Dickdarmes. *c* Muscularis. *d* Interglanduläre, d_1 subglanduläre Infiltration der Mucosa. *e* Infiltrationsherde in der Submucosa. *f* Infiltrirte obere Drüsenschicht, im Abstossen begriffen. *g* Geschwür, dessen Grund zellig infiltrirt ist. Vergr. 25.



stirbt. Diese Gewebsnekrose ist meist schon vor dem Eintritt der Eiterung vorhanden und wird durch die besondere Einwirkung des Entzündungserregers verursacht. Es kann indessen das Gewebe auch erst im Verlaufe der entzündlichen Infiltration absterben und sich alsdann verflüssigen.

Verbindet sich eine Anhäufung von Eiterkörperchen mit reichlicher Flüssigkeitsansammlung, so entstehen **eiterig-seröse Exsudate**, welche, die Gewebe infiltrirend, oft auch als **purulente Oedeme** bezeichnet werden. Verbreitet sich eine eiterige oder eiterig-seröse Entzündung in rascher Ausbreitung über grössere Gebiete, z. B. über ein grösseres Gebiet des subcutanen oder irgend eines submucösen Gewebes, so wird der Process als **Phlegmone** (Fig. 200 *c d*) bezeichnet. Sie führt oft zur Bildung sehr umfangreicher Eiterhöhlen, in welchen Fetzen eiterig-infiltrirten, zerfallenden Gewebes liegen.

Fig. 200. Phlegmone des subcutanen Gewebes mit Bildung einer Oedemblase (M. Fl. Häm. Eosin). *a* Corium. *b* Epidermis. *c* Entzündlich infiltrirtes Fettgewebe. *d* Eiterherd. *e* Zellige Herde im Corium. *f* Subepitheliale Oedemblase. Vergr. 30.

Verbindung von seröser Exsudation und Fibrinabscheidung mit Eiterung führt zur Bildung **eiterig-fibrinöser Exsudate** (Fig. 194 *d e*), und es können sowohl Körperhöhlenergüsse und meningeale Exsudate, als auch croupöse Ausschwitzungen auf Schleimhäuten und in der Lunge sowie Phlegmonen diesen Charakter tragen, doch ist zu bemerken, dass mit Zunahme der Eiterung die Fibrinbildung zurücktritt und die vorhandenen Gerinnungsmassen sich auflösen. Die von Eiter durchsetzten Fibrinmassen zeigen ein weisses Aussehen und sind leicht zerreisslich.

Die Eiterungen und die damit zusammenhängenden Abscesse und Geschwürsbildungen werden in den meisten Fällen durch **Bakterien** verursacht und zwar am häufigsten durch den Staphylococcus pyogenes aureus, den Streptococcus pyogenes und den Gonococcus (Trippercontagium), doch sind auch Eiterungen, welche durch den Aktinomyces, oder den Bacillus typhi abdominalis, oder den Diplococcus pneumoniae oder das Bacterium coli commune verursacht werden, nicht selten. Staphylokokken verursachen meist umschriebene, Streptokokken dagegen phlegmonöse Eiterungen. Anwesenheit besonderer Bakterien (Bacillus phlegmones emphysematosae Fränkel) kann die Entwickelung von **Gas** verursachen (Gasphlegmonen). Die Eiterungen sind bald ektogene, bald lymphogene oder hämatogene Entzündungen und tragen im letzteren Falle oft den Charakter eines metastatischen Processes (Fig. 198).

Unter den **chemischen Substanzen**, welche, ins Gewebe verbracht, Eiterungen verursachen können, sind Quecksilber, Terpentinöl, Petroleum, 5—10-proc. Lösungen von Höllenstein, Creolin, Digitoxin, verdünntes Crotonöl, verschiedene sterilisirte Bakterienkulturen, in denen namentlich die Bakterienproteïne wirksam sind, zu nennen. Die durch chemische Substanzen bewirkten Eiterungen haben gegenüber den Infectionen die Eigenthümlichkeit, dass sie leichter heilen, in den Geweben sich nicht weiterverbreiten und keine Metastasen machen, und dass ihre Producte bei der Verimpfung nicht virulent wirken.

Literatur über Eiterung.

Buchner, *Die chemische Reizbarkeit d. Leukocyten u. deren Bezieh. zur Entzündung, Berl. klin. Woch. 1890; Bakterienproteïne u. deren Bezieh. z. Entzündung, Cbl. f. Chir. 1890.*
Brandenburg, *Reaction der Leukocyten auf Guajaktinctur, Münch. med. Woch. 1900.*
Bunge, *Zur Aetiologie der Gasphlegmonen, Fortschr. d. Med. XII 1894.*
Coenen, *Die Aleuronat-Pleuritis, Virch. Arch. 163. Bd. 1901.*
Councilman, *Zur Aetiologie der Eiterung, Virch. Arch. 92. Bd. 1883.*
Dmochowski u. **Janowski**, *Eiterung erreg. Wirk. d. Typhusbacillus, Beitr. v. Ziegler XVII 1895 (Lit.).*
Dubler, *Ein Beitrag zur Lehre von der Eiterung, Basel 1890.*
Fraenkel, C., *Ueber die Gasphlegmonen, Leipzig 1893 u. Münch. med. Woch. 1899.*
Grawitz, *Bedeutung des Cadaverins für d. Entstehen von Eiterung, V. A. 110. Bd. 1887; Zur Theorie der Eiterung, ib. 116. Bd.; Histol. Veränd. bei der eiterigen Entzündung, ib. 118. Bd. 1889.*
v. Hibler, *Spaltpilze in Zellen bei Eiterung, Cbl. f. Bakt. XIX 1896.*
Janowski, *Die Ursachen der Eiterung, Beitr. v. Ziegler XV 1894 (Lit.); Morphologie des Eiters, Arch. f. exp. Path. 36. Bd. 1895.*
Kaufmann, *Einfluss des Digitoxins auf die Entstehung eiteriger Phlegmonen, Arch. f. exp. Path. XXV 1889; Die Entstehung der Entzündung, Leipzig 1891.*
Kiener et **Duclert**, *Formation et guérison des abscès, Arch. de méd. exp. V 1893.*
Klempner, *Ueb. d. Bez. d. Mikroorganismen z. Eiterung, Zeitschr. f. klin. Med. X 1886.*
Kronacher, *Die Aetiologie und das Wesen der acuten eiterigen Entzündung, Jena 1891.*
Krynski, *Ueber die Ursachen acut-eiteriger Entzündungen, Cbl. f. allg. Path. I 1890.*
Lemière, *De la suppuration, Paris 1892.*
Levy, *Die Mikroorganismen der Eiterung, Arch. f. exp. Path. 29. Bd. 1891.*
Müller, *Stand der Eiterungsfrage, Cbl. f. Bakt. XV 1894.*

Muscatello, *Etiol. della cancrena emfisematica, A. per le Sc. Med. XX 1896.*
Nathan, *Zur Aetiologie der Eiterung, v. Langenbeck's Arch. XXXVII 1888.*
Orthmann, *Ueber die Ursachen der Eiterbildung, Virch. Arch. 90. Bd. 1882.*
Passet, *Untersuchungen üb. d. Aetiologie d. eiterig. Phlegmone d. Menschen, Berlin 1885.*
Peiper, *Eiterige Schmelzung der Gewebe, Virch. Arch. 118. Bd. 1889.*
Rinne, *Der Eiterungsprocess und seine Metastasen, Berlin 1889.*
Roger, *De la suppuration, Revue de chir. 1891.*
Steinhaus, *Die Aetiologie der acuten Eiterung, Leipzig 1889.*
Weitere diesbezügliche Literatur enthalten § 90—92 sowie der zehnte Abschnitt.

§ 94. Wie in § 93 auseinandergesetzt wurde, kommt es bei den vereiternden Entzündungen stets zur Gewebsnekrose, allein diese Nekrose tritt alsbald im localen Krankheitsbild wieder zurück, indem die Auflösung und Verflüssigung des Gewebes das charakteristische Merkmal der Vereiterung bildet. Bei anders gearteter Einwirkung auf die Gewebe kann es indessen auch zu einer Gewebsnekrose von grösserer, für das blosse Auge wohl erkennbarer Ausdehnung kommen, welche nicht von Vereiterung gefolgt ist, bei welcher vielmehr die nekrotischen Gewebsstücke eine Zeit lang erhalten bleiben und erst relativ spät durch Sequestration und Abstossung oder durch Resorption entfernt werden. Da die Gewebsnekrose hierbei das Hauptmerkmal bildet, so kann man die Erkrankung passend als **nekrotisirende Entzündung** bezeichnen.

Die mit Entzündung verbundene Gewebsnekrose kann sowohl durch ätzende **Chemikalien**, durch **hohe** oder **niedrige Temperatur**, und durch **Ischämie**, als auch durch **Infection** (Typhus, Diphtherie, Dysenterie) verursacht werden.

Aetzende Chemikalien verursachen Gewebsnekrose zunächst an jenen Geweben, mit denen sie zuerst in Berührung gerathen, doch können manche Substanzen (Sublimat, chromsaure Salze, Cantharidin) auch erst nach ihrer Verbreitung im Körper durch das Blut und die Gewebssäfte nekrotisirend wirken, namentlich in der Niere, den ableitenden Harnwegen und dem Darm, wo sie zur Ausscheidung gelangen. Bakterien verursachen da Nekrose, wo sie sich vermehren und wo die von ihnen gebildeten giftigen Substanzen sich stärker anhäufen.

Die Nekrose des Gewebes kann zunächst als erster Effect der schädlichen Einwirkung auftreten, so dass die entzündliche Exsudation erst nachfolgt und sich auf das der Nekrose benachbarte Gebiet beschränkt, und es ist dies namentlich bei der Wirkung ätzender Substanzen und hoher Temperatur, sowie bei Ischämie der Fall. In anderen Fällen, die vornehmlich zu den Infectionen gehören, stellt sich zuerst eine Entzündung ein, und es verfällt erst das entzündlich infiltrirte Gewebe der Nekrose. Bei tuberkulösen Infectionen tritt die Nekrose sogar erst dann ein, wenn bereits eine Gewebswucherung sich eingestellt und eine Zeit lang bestanden hat.

Nekrotisirende Entzündungen kommen am häufigsten an den Schleimhäuten zur Beobachtung und werden hier meist als **Diphtheritis** bezeichnet, besonders jene, welche durch Infectionen verursacht sind. Die Nekrose kann hier zunächst nur das Epithel betreffen, welches dabei seine Kerne verliert (Fig. 201 *b*) und weiterhin ein scholliges Aussehen gewinnt. Bilden sich dabei, wie es z. B. an der Rachenschleimhaut bei Diphtherie vorkommt, weisse, trübe Flecken in der Schleimhaut, so kann man von epithelialer oder superficieller Diphtheritis sprechen. Gewöhnlich wird indessen die Bezeichnung

Diphtheritis nur auf Gewebsnekrosen angewendet, bei denen das entzündlich infiltrirte Bindegewebe nekrotisirt (Fig. 202 *a*) und sich in eine kernlose, schollige oder körnige, oder auch mehr homogene und fibrinhaltige Masse umwandelt, in welcher die Structur des Gewebes nicht mehr erkannt werden kann.

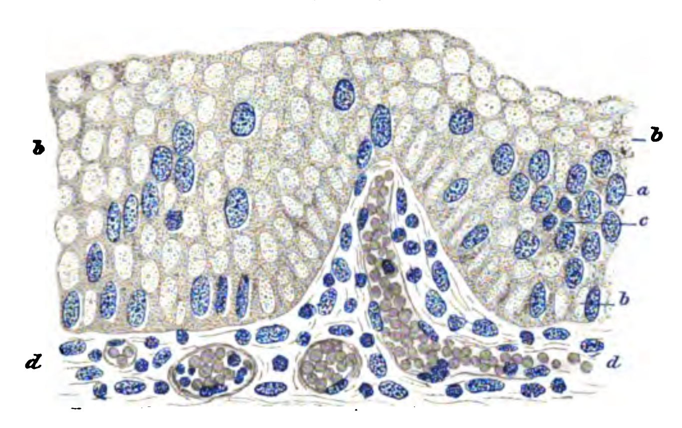


Fig. 201. Nekrose des Epithels der Epiglottis (M. Fl. Häm.). *a* Lebendes Epithel mit gut gefärbten Kernen. *b* Nekrotisches Epithel mit ungefärbten Kernen. *c* Im Epithel liegende Leukocyten. *d* Hyperämisches, entzündlich infiltrirtes Bindegewebe. Vergr. 300.

Diphtheritische Verschorfungen der Schleimhautgewebe kommen namentlich im Darm (Fig. 202) häufig zur Beobachtung, fehlen indessen auch in anderen Schleimhäuten, in der Scheide, den ableitenden Harnwegen, im Gebiet des Schlundes, wo besonders häufig die Mandeln ergriffen werden, etc. nicht. Das nekrotische Gewebe bildet weisse oder grauweisse, oder durch Blut- oder Gallenbeimischung, oder sonstige Verunreinigungen schwarzgrün, gelb oder braun oder sonst irgendwie gefärbte Schorfe, welche von geröthetem und entzündetem Gewebe umgeben sind. Ist seit ihrer Entstehung schon längere

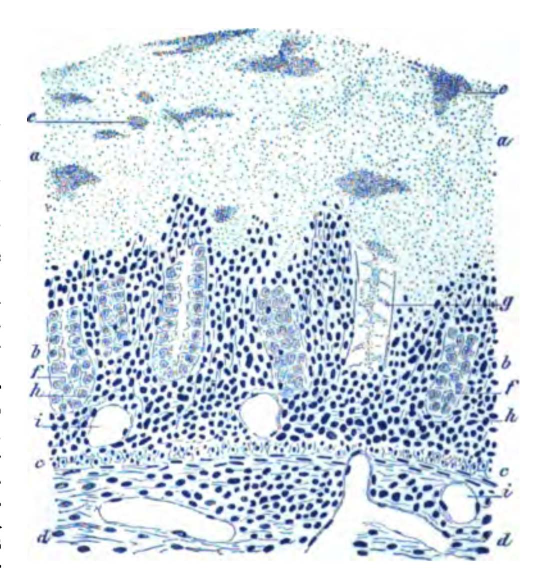


Fig. 202. Bacillöse Diphtheritis des Dickdarmes bei Dysenterie (Alk. Gentianaviol.). *a* Nekrotischer, von Bacillen durchsetzter Theil der Drüsenschicht der Mucosa. *b* Erhaltene, entzündete Mucosa. *c* Muscularis mucosae. *d* Submucosa. *e* Schwärme von Bacillen. *f* Drüsen mit erhaltenem Epithel. *g* Drüse mit nekrotischem Epithel und Bacillen. *h* Zellig infiltrirtes Bindegewebe. *i* Blutgefässe. Vergrösserung 80.

Zeit verstrichen, und hat sich an der Grenze von Lebendem und Todtem eine Gewebsverflüssigung und damit eine Lösung des Todten vollzogen, so bilden die Nekrosen locker haftende oder ganz freie Auflagerungen auf der Schleimhaut, die bald nur aus kleinen Flocken, bald aus grösseren Schorfen bestehen.

Schleimhautdiphtheritis kann sich auch mit croupösen Auflagerungen (Fig. 203 *c d*) verbinden, so dass die Gewebsnekrosen (*d*) von Fibrinabscheidungen (*c*) überlagert sind.

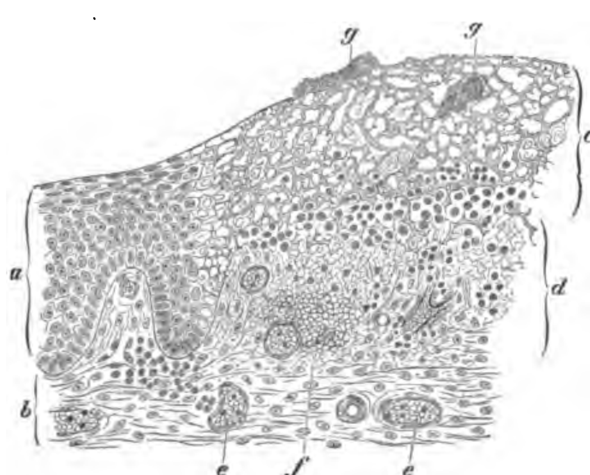


Fig. 203. Durchschnitt durch die Uvula bei Diphtheritis faucium mit croupösen Auflagerungen (Alk. Anilinbraun). *a* Normales Epithel. *b* Schleimhautbindegewebe. *c* Netzförmig angeordnetes Fibrin. *d* Mit geronnenem Fibrin und Rundzellen infiltrirtes, zum Theil nekrotisches Schleimhautbindegewebe. *e* Blutgefässe. *f* Hämorrhagie. *g* Mikrokokkenballen. Vergr. 75.

In ähnlicher Weise wie entzündete Schleimhäute können auch Wundgranulationen nekrotisiren, so dass man auch von Wunddiphtheritis spricht.

Unter den inneren Organen kommen durch Infectionen bedingte, acute Gewebsnekrosen namentlich in den Lymphdrüsen (Fig. 204), in der Milz und im Knochenmark zur Beobachtung und charakterisiren sich durch die Bildung theils undurchsichtig grauweiss, theils gelbweiss oder auch schmutzig-grau gefärbter Schorfe. Nicht selten finden sich innerhalb des nekrotischen Gewebes Fibrinabscheidungen (Fig. 203 *d* und Fig. 204).

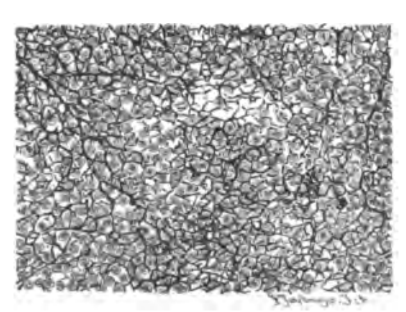


Fig. 204. Diphtheritische Nekrose innerhalb einer geschwellten mesenterialen Lymphdrüse bei Abdominaltyphus (Alk. Fibrinfärb.). Fibrinnetz zwischen nekrotischen Zellen. Vergrösserung 300.

Bei der durch Tuberkulose verursachten Nekrose stellt sich der Untergang des Gewebes nur allmählich ein und trägt den Charakter der **Verkäsung**.

Enthält ein Entzündungsherd Bakterien, welche eine putride Zersetzung der Eiweisskörper bewirken, so kann die Entzündung auch einen **gangränösen, jauchigen Charakter** tragen, und es zerfällt das Gewebe in eine missfarbige, graue bis schwarze, zunderartige Masse, die sich allmählich auflöst und einen ausserordentlich üblen Geruch verbreitet. Zuweilen entwickeln sich in dem Herd auch Gasblasen.

Literatur über nekrotisirende Entzündung.

Basch, *Anat. u. klin. Untersuchungen über Diphtherie, Virch. Arch. 45. Bd. 1869.*
Cornil, *Anat. pathol. des ulcérations intest. dans la dysentérie, Arch. de phys. V 1883.*
Hartmann, *Exper. Untersuchungen über Chromsäurenephritis, I.-D. Freiburg 1891.*
Hoffmann, *Unters. üb. d. patholog.-anat. Veränd. der Organe bei Abdominaltyphus, 1869.*
v. Kahlden, *Die Aetiologie u. Genese der acuten Nephritis, Beitr. v. Ziegler XI 1892.*
Kaufmann, *Die Sublimatvergiftung, Breslau 1888, u. Virch. Arch. 117. Bd. 1889.*
Kelsch, *Contrib. à l'anat. pathol. de la dysentérie, Arch. de phys. V 1873.*
Lesser, *Die anat. Veränd. d. Verdauungskanales durch Aetzgifte, V. A. 83. Bd. 1881.*
Letulle et **Vaquez**, *Empoisonnement par l'acide chlorhydrique, Arch. de phys. I 1889.*
Marchand, *Darmveränderungen bei Typhus abdominalis, Cbl. f. allg. Path. I 1890.*
Matzenauer, *Hospitalbrand, Arch. f. Derm. 55. Bd. 1901.*
Neuberger, *Wirkung des Sublimats auf die Nieren, Beitr. v. Ziegler VI 1889.*
Weitere Literatur enthalten § 90 bis § 93.

II. Der Ausgang der acuten Entzündung in Heilung.

§ 95. Besteht in irgend einem Gewebe eine acute Entzündung, so stellen sich früher oder später stets Vorgänge ein, welche eine Beseitigung der gesetzten Veränderung und eine Wiederherstellung des degenerirten Gewebes bezwecken und danach als **Heilungsvorgänge** angesehen werden müssen. Ist die Entzündung erregende Ursache nicht mehr vorhanden, so bestehen dieselben im Wesentlichen darin, dass die pathologische Exsudation sistirt und durch eine normale Gefässsecretion ersetzt, dass die vorhandenen Exsudate und die nekrotisch gewordenen Gewebe resorbirt oder nach aussen geschafft und dass die verloren gegangenen Gewebe wieder ersetzt werden. Ist der Entzündungserreger noch im Gewebe vorhanden und wirksam, so muss auch dieser entfernt oder unwirksam gemacht werden.

Die **Aufhebung der Alteration der Gefässwände** wird dadurch erzielt, dass den geschädigten Gefässen normales Blut zugeführt wird, so dass die Ernährung der Gefässe wieder eine normale wird. War die Alteration geringfügig, und wirkt der Entzündungserreger nur vorübergehend, handelt es sich z. B. nur um die kurzdauernde Wirkung eines Traumas oder hoher Temperaturen oder einer chemischen Substanz, die rasch wieder weggeschafft wird, so kann auch die Restitution der Gefässe in kurzer Zeit, d. h. in einer Zeit, die sich nach Minuten und Stunden bemisst, erfolgen.

Wirkt der Entzündungserreger andauernd, handelt es sich z. B. um Bakterien, welche eine Zeit lang in den Geweben sich erhalten und vermehren, oder werden durch die Entzündung selbst Veränderungen gesetzt, welche alterirend auf die Gefässe einwirken, ist es z. B. zu einer Gewebsnekrose gekommen, so findet auch eine längere Zeit fortgesetzte schädliche Einwirkung auf die Gefässe statt, welche die völlige Wiederherstellung ihrer Function hindert.

Die **Resorption der Exsudate** erfolgt in vielen Fällen leicht und rasch, indem dieselben durch den Lymphstrom, eventuell auch durch den Blutstrom aufgenommen werden. Am raschesten erfolgt dieselbe bei serösen Exsudaten, doch können an manchen Stellen auch fibrinöse Exsudate ziemlich rasch wieder entfernt werden, dieses jedoch nur dann, wenn die Gerinnungen bald wieder einer Verflüssigung verfallen. Derbere fibrinöse Exsudate, wie sie namentlich auf den serösen Häuten sich bilden, und ebenso auch grössere Eiterherde pflegen der Resorption erheblichen Widerstand entgegenzusetzen und sind die Ursache, dass

die betreffenden Entzündungen, wenn auch in etwas anderer Form, als die ursprüngliche war, längere Zeit anhalten. In sehr vielen Fällen vollzieht sich die Resorption unter gleichzeitiger Substitution des Exsudates durch Keimgewebe, das sich weiterhin in Bindegewebe umwandelt.

Die **Sequestration und Resorption nekrotisch gewordener Gewebe** erfordert, wenn man von der Losstossung abgestorbener Epithelien, die sich sehr rasch vollziehen kann, absieht, immer längere Zeit, schwankt indessen je nach der Beschaffenheit, dem Sitz und dem Umfang des abgetödteten Gewebes sehr erheblich. Die Entzündung hält im Allgemeinen so lange an, als noch nekrotisches Gewebe vorhanden ist. Oberflächlich gelegene Gewebsnekrosen können nach der Loslösung des Todten von dem Lebendigen, d. h. nach der Sequestration, abgestossen werden. Bei tief gelegenen Gewebsnekrosen, bei denen das Gewebe nicht einer baldigen totalen Verflüssigung verfällt, ist die Resorption meist eine langsame und vollzieht sich in der Weise, dass das todte Gewebe allmählich durch lebendes Gewebe substituirt wird.

Die **Regeneration des degenerirten Gewebes** ist in ihrem Geschehen theils von dem Grad und dem Umfang der Entartung, theils von der Beschaffenheit des Gewebes, theils von der Wirkungsweise des Entzündungserregers abhängig.

Sind die Gewebszellen des Entzündungsbezirkes nur in geringem Grade degenerirt, so können sie bei normaler Ernährung bald wiederhergestellt werden. Sind einzelne Zellen verloren gegangen, die Organisation des Ganzen aber nicht gestört, so kann bei den meisten Geweben ein rascher Wiederersatz der Zellen durch regenerative Wucherung der intact gebliebenen Zellen sich einstellen, und es gilt dies namentlich für die verschiedenen Bindegewebsformationen, die Deckepithelien, die Leber und die Nieren, während Ganglienzellen, Knochenzellen, Knorpelzellen und Herzmuskelzellen kein oder wenigstens nur ein sehr geringes Regenerationsvermögen besitzen (vergl. den sechsten Abschnitt). Hochgradige Gewebszerstörungen mit Continuitätstrennungen, Wunden, Fracturen, Vereiterungen, nekrotisirende Entzündungen etc. führen zu Gewebswucherungen, welche zwar den Defect zu schliessen im Stande sind, welche aber meistens nicht zu einem Wiederersatz des normalen Gewebes, sondern zur Bildung eines minderwerthigen Gewebes führen, das in seinem Jugendzustand als **Granulationsgewebe**, in seinem fertigen Zustand als **Narbengewebe** bezeichnet wird. Von demselben Charakter ist auch das Gewebe, welches im Laufe der Zeit die schwer resorbirbaren Exsudate und die Gewebsnekrosen substituirt.

Mit dem Eintritt der regenerativen Wucherung und der Granulationsbildung tritt im Verlaufe der Entzündung eine Erscheinung auf, welche weiterhin der Entzündung einen besonderen Charakter verleiht, so dass man dieselbe als **proliferirende Entzündung** bezeichnet.

Die **Wucherungserscheinungen** beginnen in entzündetem Gewebe frühestens nach 8 Stunden, sind indessen meistens erst nach Ablauf von 24 bis 48 Stunden deutlich erkennbar.

Sie treten im Allgemeinen um so rascher ein, je leichter die Entzündung ist und je schneller die pathologische Exsudation beseitigt resp. abgeschwächt wird. Eiterung, Nekrotisirung und Verjauchung

des Gewebes verhindern dessen Wucherung und schieben danach den Beginn der Heilung hinaus oder beschränken wenigstens die reparatorischen Vorgänge auf die Umgebung.

Jedes wucherungsfähige Gewebe liefert nur Bildungszellen für ihm gleiches oder nahe verwandtes Gewebe. Eiterkörperchen werden von den Gewebszellen nicht gebildet, dagegen können *durch Proliferation der Gewebszellen neu entstandene Zellen sich dem Exsudate beimischen, in demselben degeneriren und zu Grunde gehen.* Es können sonach nicht alle durch Proliferation neu entstandenen Zellen ihre Aufgabe, neues Gewebe zu produciren, erfüllen.

Die **Beseitigung des Entzündungserregers** gestaltet sich in den einzelnen Fällen ausserordentlich verschieden und hängt in erster Linie von dessen Natur ab. Viele Traumen und thermische Einflüsse wirken nur eine ganz kurze Zeit und kommen alsdann für den weiteren Verlauf der Entzündung nicht mehr in Betracht. Manche chemisch wirksamen Substanzen können rasch von den Gewebssäften aufgenommen und unwirksam gemacht oder nach aussen abgeschieden werden, während andere längere Zeit örtlich wirksam bleiben. Von den Entzündung erregenden Bakterien sterben manche bald ab, während andere sich erhalten und andauernd neue Generationen bilden, die auch stets wieder von neuem Entzündung verursachen, oft so, dass im ersten Erkrankungsherde die Entzündung vorübergeht und zur Abheilung gelangt, während in der Nachbarschaft oder auch in entfernteren Gebieten *metastatische Entzündungen* auftreten.

Durch die grosse Verschiedenheit, welche sowohl in der Beschaffenheit und dem Verhalten der Entzündungserreger, als auch in dem Verlauf der entzündlichen Gewebsdegeneration und der Exsudation und in dem Verlauf der Heilungsvorgänge gelegen ist, wird es wohl verständlich, dass der ganze Verlauf einer Entzündung bis zum Abschluss der Heilung einen ausserordentlich verschiedenen Charakter zeigen kann, so dass alle die verschiedenen Möglichkeiten des Verlaufes kaum zu übersehen sind. Gleichwohl hält es nicht schwer, ein Verständniss für den Ablauf der verschiedenen Entzündungsformen zu finden, indem sich doch schliesslich der ganze Process stets wieder aus den nämlichen Vorgängen zusammensetzt, d. h. aus Gewebsdegenerationen, aus pathologischen Exsudationen und aus Wucherungsvorgängen, von denen die letzteren die durch die ersteren gesetzten Störungen zu beseitigen geeignet sind.

Neumann fasst unter dem Begriff Entzündung alle jene Erscheinungen zusammen, welche sich nach einer primären Gewebsläsion local entwickeln und die Heilung dieser Läsion bezwecken. Es würde danach die Regeneration den wichtigsten Theil des Entzündungsprocesses bilden, indem sie vor allem dazu geeignet ist, den durch primäre Gewebsläsion entstandenen Gewebsdefect oder, wie Neumann sagt, die unterbrochene Continuität der Gewebe wiederherzustellen. Eine solche Identificirung der Entzündung mit der Gewebsregeneration halte ich für unzulässig, schon deshalb, weil Geweberegenerationen vorkommen, welche klinisch und anatomisch in keiner Weise die Charaktere eines entzündlichen Vorganges tragen. Sodann können auch die entzündlichen pathologischen Exsudationen nicht als eine Erscheinung angesehen werden, welche sich mit der Regeneration in Parallele setzen lässt und, wie sie, die Heilung der primären Gewebsläsion bezweckt. Wenn sie auch in einzelnen Fällen günstig wirken können, so ist das nicht immer der Fall. Sie verursachen vielmehr oft schwere Schädigungen, welche die durch die primäre Gewebsläsion gesetzte verstärken, und sie bilden häufig genug ein Hinderniss für den raschen Eintritt der Heilung.

Meines Erachtens sind die Gewebsproliferationen nicht nothwendig, um einen Process als einen entzündlichen zu charakterisiren. Die Entzündung besteht schon, ehe dieselben einsetzen. Erst in späteren Stadien der Entzündung bilden sie eine Theilerscheinung des Entzündungsprocesses und stellen dann jenen Theil derselben dar, der die Heilung herbeiführen kann. Ob man die Proliferationsvorgänge als Theilerscheinung späterer Stadien der Entzündung betrachtet oder ob man sie als nothwendige Folgeerscheinung der entzündlichen Gewebsdegeneration von der Entzündung im engeren Sinne abtrennt und unter dem Gesichtspunkt der Gewebsreparation beurtheilt, ist von keiner wesentlichen Bedeutung.

III. Die entzündliche Gewebsneubildung, Substitution von Exsudaten und Gewebsnekrosen durch Bindegewebe.

§ 96. Die **entzündliche Gewebsproliferation** ist ihrem Wesen nach ein regenerativer Process, der die Ausgleichung der durch Entzündungsursachen gesetzten Gewebsläsion bezweckt. Besondere Verhältnisse bedingen es, dass sie auch nicht selten zu hyperplastischer Wucherung des Bindegewebes führt, die diesen Zweck vereitelt und neuen Schaden stiftet, und es ist dieses namentlich dann der Fall, wenn der Verbleib der Entzündungsursache (chronische Infection) im Organismus oder Residuen der acuten Entzündung (Exsudate, Abscesse, Gewebsnekrosen) andauernd einen Entzündungszustand unterhalten.

Die entzündliche Gewebsneubildung vollzieht sich im Einzelnen in derselben Weise, wie dies früher (§ 82—87) von der regenerativen und hyperplastischen Gewebswucherung geschildert wurde. Was sie vor der einfachen Regeneration auszeichnet, ist das, dass sie, wenigstens in einem Theil des Verlaufs, von Circulationsstörungen und pathologischen Exsudationen, insbesondere von einer Emigration von Leukocyten begleitet ist, und dass diese modificirend auf den Verlauf einwirken.

Das **Granulationsgewebe**, welches sich im Verlauf einer Entzündung bildet, stellt nichts anderes dar, als ein **durch Zellproliferation entstandenes, von Leukocyten durchsetztes Keimgewebe**. Dasselbe besteht anfänglich wesentlich aus Zellen und neugebildeten Gefässen, die zunächst in der Grundsubstanz des Gewebes, aus dem sie hervorgehen, ihre Stütze finden, bildet aber bald auch selbst neue Grundsubstanz.

Die **Zellen des Granulationsgewebes** sind theils **gewucherte Gewebszellen** (Fig. 205 *b c d*), theils **mono- und polynucleäre Leukocyten** (a a_1). In den meisten Fällen sind die gewucherten Zellen Bindegewebszellen, welche späterhin Bindegewebe produciren (Fig. 205 *d e*) und danach als **Fibroblasten** bezeichnet werden können. Es kann indessen das Granulationsgewebe auch Abkömmlinge anderer Gewebe enthalten, z. B. von Periostgewebe, Markgewebe, Muskelgewebe, also Osteoblasten, Chondroblasten und Sarkoblasten, welche Knochen-, Knorpel- und Muskelgewebe zu bilden vermögen. Es können sich ferner innerhalb von Drüsen auch neugebildete Drüsenepithelien, in Schleimhäuten und der äusseren Haut auch Deckepithelien, in oder auf dem Granulationsgewebe vorfinden, welche alsdann epitheliale Gewebsformationen zu bilden vermögen. Die Bildungszellen des Granulationsgewebes können am Orte ihrer Entstehung weiterwandern, sind also in gewissem Sinne Wanderzellen. Bei der Bildung von Bindegewebe nehmen sie die verschiedensten Formen an (Fig. 205 *c d e*). Zuweilen bilden sich auch mehrkernige Zellen (c_1). Sie zeichnen sich

alle durch grosse, helle, ovale Kerne aus, welche sich durch kernfärbende Farben wenig intensiv färben und sich dadurch von Leukocytenkernen, welche sich sehr intensiv färben, unterscheiden. Die Bildungszellen des Bindegewebes werden wegen ihrer Aehnlichkeit mit Epithelzellen oft auch als epitheloide Zellen bezeichnet.

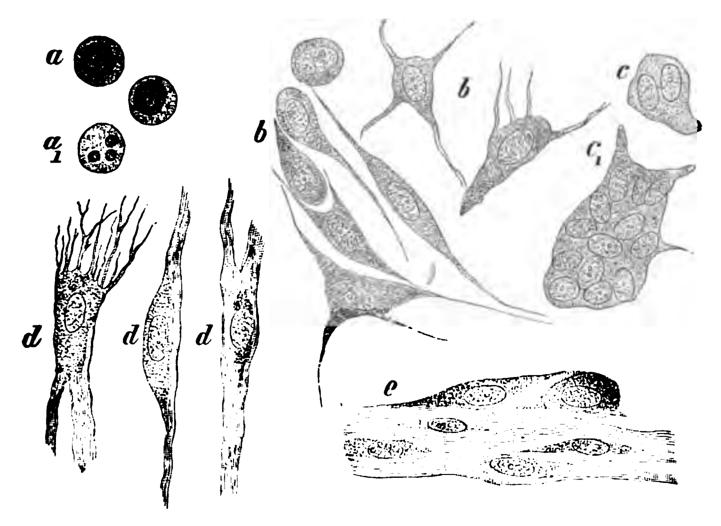
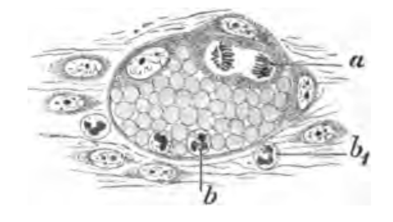


Fig. 205. Isolirte Zellen aus einer Wundgranulation (M. Fl. Pikrokarm.). *a* Einkernige, a_1 mehrkernige Leukocyten. *b* Verschiedene Formen einkerniger Bildungszellen. *c* Zweikernige, c_1 mehrkernige Bildungszelle. *d* Bildungszellen im Stadium der Bindegewebsbildung. *e* Ausgebildetes Bindegewebe. Vergr. 500.

Die **Leukocyten des Granulationsgewebes** sind Zellen, welche aus den Blutgefässen ausgewandert sind, und es lässt sich aus deren Anwesenheit auch entnehmen, dass die entzündliche Exsudation aus den Gefässen noch andauert. Ihre Zahl kann auch im Allgemeinen als ein Gradmesser für die noch bestehende, die Heilung complicirende Entzündung angesehen werden.

Die **Blutgefässe des Granulationsgewebes** entstehen auf dem Wege der Sprossung aus alten Gefässen (vergl. Fig. 160, S. 305), welche schon sehr bald, also in einer Zeit, in der eine Emigration von Leukocyten stattfindet (Fig. 206 *b* b_1), Proliferationsvorgänge (*a*) erkennen lassen

Fig. 206. Querdurchschnittenes Blutgefäss aus den tiefen Hautschichten, 40 Stunden nach Bepinselung der Haut eines Kaninchens mit Jodtinctur (Flemm. Safr.). *a* Endothelzellen mit Mitosen. *b* b_1 Leukocyten. Vergr. 350.



und thatsächlich bei der Bildung von Granulationsgewebe in eine sehr lebhafte Wucherung gerathen. Das junge Keimgewebe wird demzufolge von ausserordentlich reichlichen Gefässen versehen, die es bedingen, dass dasselbe roth aussieht. Zur Zeit der Umwandlung des Granulationsgewebes in Bindegewebe oder **Narbengewebe** findet eine Ob-

literation von Gefässen und damit auch ein Abblassen der Narbe statt.

Befindet sich an irgend einer Stelle der Körperoberfläche eine **offene Wunde** und wird dieselbe nicht durch Bakterien inficirt oder sonst irgendwie schwerer geschädigt, so sehen die Ränder und der Grund derselben nach 24 Stunden intensiv geröthet und etwas geschwellt aus. Die einzelnen Gewebsbestandtheile kann man noch deutlich erkennen, nur erscheint das Gewebe etwas gequollen, und da oder dort bemerkt man kleine nekrotische Gewebsfetzen. Am 2. Tage wird die gallertartige Beschaffenheit des Gewebes noch deutlicher, die Grenzen der einzelnen Gewebsbestandtheile sind verwischt, die Farbe grauroth. Auf der Wunde liegt eine röthlichgelbe Flüssigkeit. Vom 2. Tage ab erscheinen an der ganzen Wunde kleine, rothe Knötchen, die, an Zahl und Grösse rasch zunehmend, unter einander confluiren und nach 2—3 Tagen eine körnige rothe Fläche, eine **Granulationsfläche**, bilden. Sie ist von mehr oder weniger reichlichem Wundsecret bedeckt, das einen grauen, gallertartigen, später mehr gelben, rahmartigen Belag bildet. Letzterer besteht aus einem eiweissreichen, gerinnungsfähigen Exsudate und zahlreichen Rundzellen, welche grossentheils gelappte oder pigmentirte Kerne besitzen, als Eiterkörperchen bezeichnet werden und keiner Weiterentwickelung fähig sind, sondern dem Untergang entgegengehen.

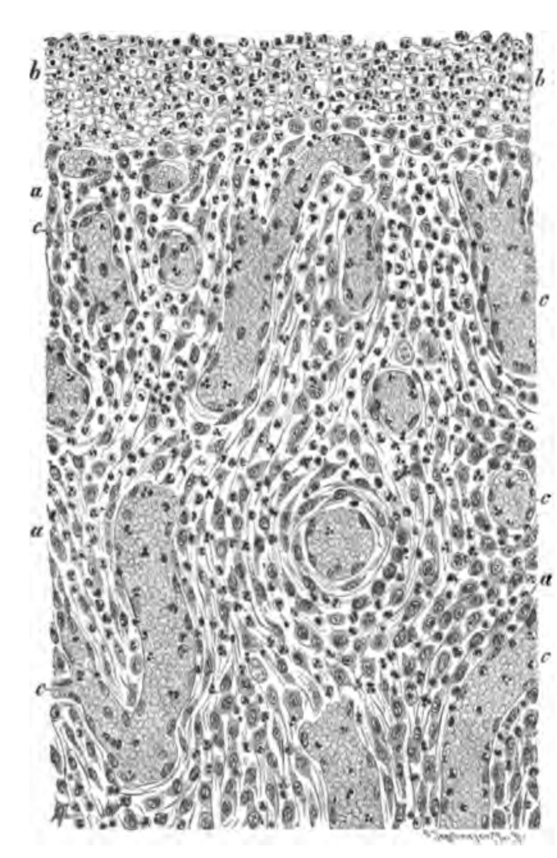


Fig. 207. Wundgranulation aus einer offenen Wunde mit eiterig-fibrinösem Belag (M. Fl. Häm.). *a* Granulationsgewebe. *b* Eiterig-fibrinöser Belag. *c* Blutgefässe. Vergr. 150.

Die Veränderungen, welche die Wundfläche zeigt, sind in den ersten beiden Tagen durch die locale Hyperämie und die Infiltration des Gewebes mit zelligem und flüssigem Exsudat und durch Aufquellung und Verflüssigung des Gewebes bedingt. Von da gesellt sich dazu eine Gewebswucherung mit Gefässneubildung, welche zur Bildung von **Wundgranulationen** führt. Nach wenigen Tagen hat sich in der Wunde ein an weiten Gefässen (Fig. 207 *c*) reiches, aus Fibroblasten und Leukocyten bestehendes Keimgewebe (*a*) gebildet, in

dem sehr bald auch fibrilläre Grundsubstanz auftritt. Die Leukocyten, die meist der polynucleären Form angehören, finden sich bei frischer Granulation in allen Schichten der Haut vor, häufen sich aber namentlich in den oberflächlichen Lagen an und bedecken, in Fibrin eingelagert, die Oberfläche der Granulationsfläche (*b*).

Die frisch gebildeten Fibroblasten sind rundliche Zellen: weiterhin entstehen aber theils keulenförmige, theils spindelige, theils vielfach verzweigte Zellen (Fig. 205 *b c d*), welche in verschiedener Weise unter einander in Verbindung treten. Zugleich nimmt die Zahl der grossen Bildungszellen zu, so dass sie schliesslich gegenüber den kleinen Rundzellen die Oberhand gewinnen und stellenweise dicht neben einander zu liegen kommen. Hat ihre Zahl eine gewisse Höhe erreicht, so beginnt die Bindegewebsentwickelung, d. h. die Bildung der fibrillären Zwischensubstanz (Fig. 205 *d e* u. Fig. 207 *a*), welche in der in § 84 geschilderten Weise sich vollzieht. Bei einer gewissen Mächtigkeit der Fibrillen macht die Faserbildung Halt, die Reste der Fibroblasten mit ihren Kernen bleiben als fixe Bindegewebszellen (Fig. 205 *e*) bestehen und lagern sich der Oberfläche der Fibrillenbündel an. Damit hat der Process seinen Abschluss erreicht, das Granulationsgewebe ist zu **Narbengewebe** geworden.

Bei **offenen Wunden der Haut** pflegt die Granulationsbildung, falls nicht Infectionen den Heilungsverlauf stören, so lange anzuhalten, bis die Wunde durch Epithel wieder gedeckt ist. Die Regeneration des letzteren erfolgt dabei von den Rändern aus, das Epithel schiebt sich über die Granulationen vor. Mit der Bildung von Bindegewebe sind die productiven Vorgänge im Wesentlichen abgeschlossen, doch gehen im Narbengewebe noch längere Zeit Umbildungsvorgänge vor sich. Kurz nach ihrer Entstehung ist die Narbe noch blutreich und erscheint daher roth, später verliert sie einen Theil ihrer Gefässe durch Obliteration, wird blass und zieht sich zugleich auf ein kleineres Volum, als das ursprüngliche war, zusammen. Grössere Narben der Haut zeigen dauernd eine glatte Oberfläche, indem der Papillarkörper gar nicht oder nur unvollkommen wieder gebildet wird (Fig. 209 *e*). Das Gewebe der Narbe selbst bleibt noch monatelang abnorm zellreich, wird im Laufe der Zeit aber zellärmer und derber und erhält elastische Fasern.

Eine Wundheilung, bei welcher sich der Defect unter Bildung eines mit blossem Auge erkennbaren Granulationsgewebes schliesst, bezeichnet man als eine Heilung per secundam intentionem.

Die **Heilung von Schnittwunden der Haut**, deren Ränder, durch die Naht vereinigt, eine als Heilung per primam intentionem bezeichnete Verwachsung eingehen, erfolgt im Wesentlichen in derselben Weise, wie die Heilung einer offenen Wunde per secundam intentionem, nur treten sowohl die Entzündungs- als die Wucherungs- und Gewebsneubildungsvorgänge mehr zurück, theils dadurch, dass sie in der Tiefe der Haut sich abspielen, theils dadurch, dass sie eine geringere Extensität und Intensität erreichen.

Die Folge der Verletzung ist stets eine mehr oder minder erhebliche Exsudation an den Wundrändern, welche ein geronnenes, oft bluthaltiges Exsudat (Fig. 208 *c*) liefert, das die beiden an einander gefügten Wundränder unter einander verklebt. Sehr bald stellt sich auch eine entzündliche Infiltration der Wundränder selbst ein, welche in den einzelnen Fällen sehr variirt, bei aseptischem Verlauf der Heilung indessen keine sehr bedeutende Mächtigkeit erlangt (*g h*), etwa am

2.—4. Tage ihr Maximum erreicht und etwa vom 5.—7. Tage an wieder abnimmt, um mit Schluss der 2. Woche oder auch später zu verschwinden. In der Umgebung der Wundnähte pflegt die entzündliche Infiltration intensiver zu sein als am Wundrande.

Schon am 2. Tage stellen sich im Bindegewebe und an den Gefässen regenerative Wucherungsvorgänge ein und führen im Verlauf einiger Tage zur Bildung eines Keimgewebes, welches theils in den Bindegewebsspalten der Wundränder (Fig. 208 *f*) steckt, theils in die Wundspalte selbst (*i*) vordringt und hier allmählich die vorhandene Gerinnungsmasse durchwächst und substituirt. Dieses Gewebe pflegt an den einzelnen Stellen der Wunde eine sehr verschiedene Mächtigkeit zu haben (Fig. 208) und kann da oder dort auch ganz fehlen. Nach Verlauf einiger Tage, deren Zahl je nach der Grösse der Wunde, der Dicke des zwischen den Wundrändern liegenden Exsudates und nach der



Fig. 208. Heilung einer durch die Naht vereinigten Schnittwunde der Haut (Flemm. Safr.). Präparat vom 6. Tage. *a* Epidermis. *b* Corium. *c* Fibrinöses, z. Th. blutiges Exsudat. *d* Neugebildete Epidermis, welche zahlreiche Kerntheilungsfiguren enthält und Epithelzapfen in das darunter liegende Exsudat getrieben hat. *e* Kerntheilungsfiguren in entfernt vom Schnitt gelegenem Epithel. *f* Wucherndes Keimgewebe, das aus den Bindegewebsspalten herauswächst und Zellen mit Kerntheilungsfiguren, zum Theil auch Gefässe mit wuchernden Wänden enthält. *g* Wucherndes Keimgewebe mit Leukocyten. *h* Leukocytenherd im innersten Wundwinkel. *i* Innerhalb des Exsudates liegende Fibroblasten, davon einer mit Kerntheilungsfigur. *k* Talgdrüse. *l* Schweissdrüse. Verg. 80.

Intensität der Wucherung erheblich schwankt, kommt es zu einer Verschmelzung des aus den Wundrändern herauswachsenden Keimgewebes und weiterhin zur Bildung von jungem Bindegewebe, das die Wundränder vereinigt und gleichzeitig sich auch in das alte Gewebe hinein fortsetzt, so dass die Grenzen zwischen altem und neuem Gewebe keine ganz scharfen sind.

Während in der Tiefe Bindegewebe neugebildet wird, wird an der Oberfläche auch die Epitheldecke (Fig. 208) wieder regenerirt, und zwar dadurch, dass das Epithel sich über die Wundfläche hinüberschiebt und unter anhaltender Zellvermehrung (*d e*) wieder eine mehrschichtige Epitheldecke bildet. Das Hinübergleiten des Epithels kann schon beginnen, ehe sich Zellneubildung eingestellt hat.

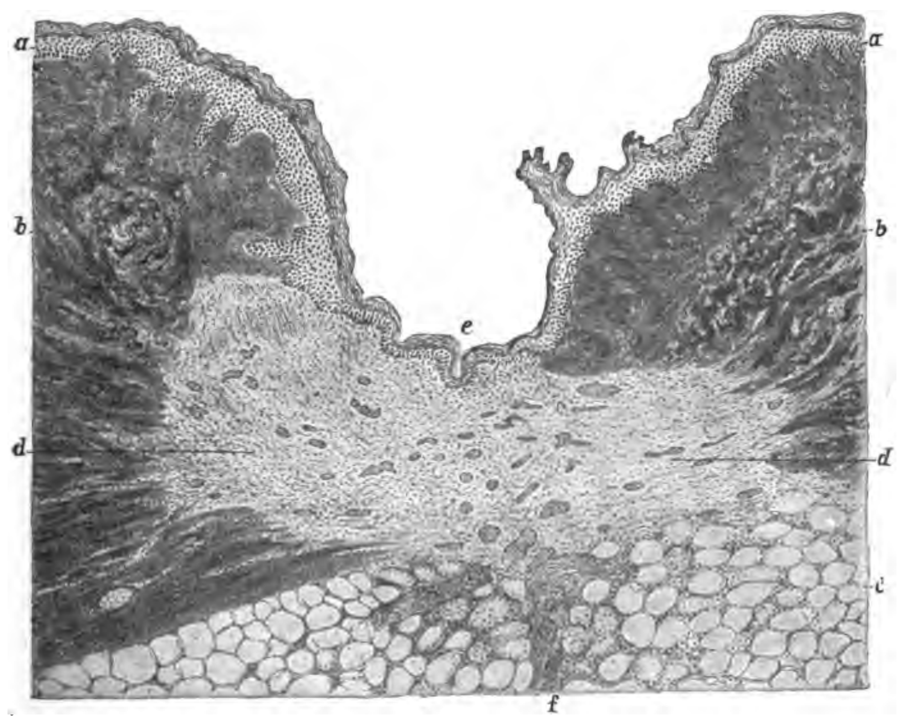


Fig. 209. Hauttheil einer Laparotomienarbe von 16 Tagen (M. Fl. Häm. Pikrinfuchsin). *a* Epithel. *b* Corium. *c* Subcutanes Fettgewebe. *d* Narbe im Corium. *e* Neue Epitheldecke. *f* Narbe im Fettgewebe. Vergr. 40.

Das junge Bindegewebe der die Wundränder vereinigenden Narbe ist noch lange an seinem Zellreichthum (Fig. 209 *d f*), sowie an der feineren Faserung seiner Grundsubstanz von dem angrenzenden alten Hautgewebe leicht zu unterscheiden, und bei grossen Schnittwunden der Haut kann man auch nach Wochen und Monaten da und dort leichte Wucherungs- und Entzündungserscheinungen auffinden. Im Uebrigen stellen sich indessen in der abblassenden Narbe allmählich Umbildungsvorgänge ein, welche ihr Gewebe mehr und mehr dem normalen wieder annähern, so dass man schliesslich die Stelle der Durchtrennung nicht mehr leicht erkennen kann. Heilt die Wunde

durch Zwischenlagerung reichlichen Keimgewebes, so kann indessen auch hier ein Defect des Papillarkörpers (Fig. 209 *e*) sich erhalten, so dass der Wundbezirk glatt bleibt.

§ 97. Befindet sich an der Oberfläche einer **entzündeten serösen Haut** (Fig. 210 *a*) eine haftende **Auflagerung von Fibrin** (*b*), so pflegen sich sehr bald unterhalb derselben **Granulationsbildungen** einzustellen. Die ersten Anfänge derselben kann man etwa vom 4. Tage

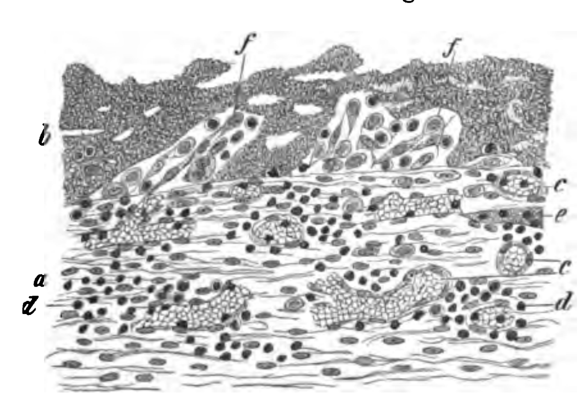


Fig. 210. Fibrinauflagerung und beginnende Granulationsbildung bei einer 5 Tage alten Pericarditis fibrinosa (M. Fl. Häm.). *a* Epicard. *b* Fibrinmembran. *c* Erweiterte, stark gefüllte Blutgefässe. *d* Rundzellen, welche das Gewebe infiltriren. *e* Lymphgefäss, mit Zellen und Gerinnseln gefüllt. *f* Fibroblasten innerhalb der Auflagerung. Vergr. 150.

nach der Bildung der Fibrinauflagerung erkennen, und sie bestehen zunächst darin, dass in den tiefsten Schichten der Fibrinmembran Fibroblasten (*f*) erscheinen, welche durch eine Wucherung der Bindegewebszellen der betreffenden Membran entstanden und danach an die Oberfläche gewandert sind. An diese Erscheinung schliesst sich sehr bald auch eine Gefässneubildung an, und im Laufe von Tagen und Wochen entwickelt sich an der Oberfläche ein gefässhaltiges Keimgewebe oder Granulationsgewebe, welches bei dichter Beschaffenheit der Fibrindecke diese Decke in toto in die Höhe hebt (Fig. 211 *b c*), bei lockerer Beschaffenheit der

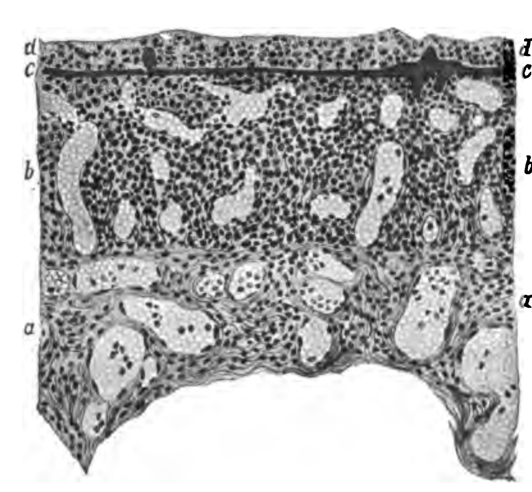


Fig. 211. Granulationswucherung der Pleura nach 14-tägigem Bestand einer Bronchopneumonie und Pleuritis (Alk. van Gieson). *a* Hyperämische, infiltrirte Pleura. *b* Gefässreiches Granulationsgewebe. *c* Fibrin. *d* Eiterkörperchen und körnig abgeschiedenes Eiweiss. Vergr. 100.

Fibrinmembran in deren Spalträume eindringt (Fig. 210 *f* und Fig. 212 *b d*) und im Laufe der Zeit das Fibrin substituirt. Es bleiben indessen oft lange Zeit, Wochen und Monate, Fibrinreste (Fig. 212 *c*) innerhalb des Granulationsgewebes liegen.

An dem Aufbau des Granulationsgewebes und der Bildung des Narbengewebes hat das Epithel der serösen Häute keinen Antheil, indem es keine Fibroblasten producirt. Es werden dagegen die Producte der entzündlichen Wucherung später von Epithel bedeckt.

Das Endresultat des Processes ist die Bildung von **Bindegewebe**, welches entweder nur eine Verdickung der mit Fibrin belegt gewesenen Serosa oder aber Verwachsungen einander gegenüber liegender Serosablätter bedingt, so dass man die Entzündung als eine adhäsive bezeichnet. Was in den einzelnen Fällen geschieht, hängt theils von der Mächtigkeit der Fibrinauflagerung, theils von der Lage des betreffenden Organes und seinem Verhalten während der Heilung ab.

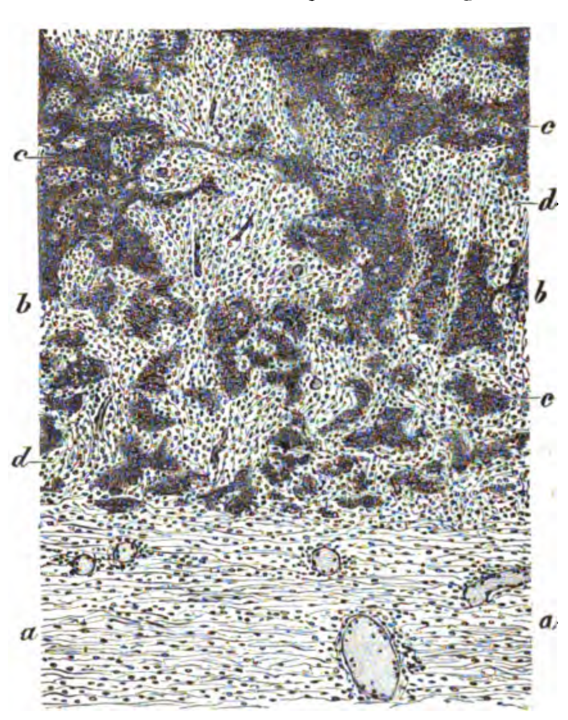


Fig. 212. Granulationsbildung innerhalb einer mehrere Wochen alten pericarditischen Fibrinauflagerung (M. Fl. Häm. Eosin). *a* Epicard. *b* Auflagerung auf dem Epicard, aus Granulationsgewebe (*d*) und Fibrin (*c*) bestehend Vergr. 45.

Geringe Fibrinauflagerung, die sich auf ein Blatt der Serosa beschränkt, führt nur zur Verdickung der Serosa, welche, mit der Rückbildung der Gefässe abblassend, einen weissen Flecken darstellt, welcher häufig als **Sehnenflecken** bezeichnet wird. Feste Verklebung zweier Serosablätter durch mächtige Fibrinlager führt auch zu straffer **Verwachsung** derselben durch reichlich entwickeltes Bindegewebe. Bei geringer Menge von Fibrin und sich wiederholender Verschiebung der Membranen gegen einander bilden sich meist nur lockere membranöse oder fadenförmige Verwachsungen, die eine Verschiebung der Serosablätter gegen einander noch gestatten. Sehr grosse Mengen von Fibrin können unter Umständen auch zum Theil dauernd der Resorption widerstehen, so dass sie im neugebildeten Bindegewebe liegen bleiben und dann meist verkalken.

Geronnene Exsudate in der Lunge können meist rasch verflüssigt und resorbirt werden, doch kommt es auch vor, dass ihre Entfernung mit Bindegewebswucherung, die zur Lungeninduration führt, verbunden ist. Die von dem Lungengewebe ausgehende Gewebswucherung führt dabei entweder zur Verdickung der Septen (Fig. 213 *a b*) oder dringt in Form eines Keimgewebes (*d e*), das nach einiger Zeit auch Blutgefässe neuer Bildung (*g*) erhält, in das intra-alveolär gelegene Exsudat ein.

Gerinnungsmassen innerhalb von Gefässen, welche man als Thromben bezeichnet, verursachen, falls keine Infection hinzukommt, eine entzündliche, d. h. mit Zellemigration verbundene Proliferation der Gefässwande, also eine proliferirende Vasculitis, welche mit der entzündlichen Proliferation der serösen Häute vollkommen übereinstimmt. Es ist dabei vollkommen gleichgültig, ob die Thrombose bereits durch einen entzündlichen Process oder durch irgend welche andere Verhältnisse verursacht war, indem schon die Anwesenheit der Gerinnungsmasse genügt, Entzündung und Gewebswucherung zu verursachen.

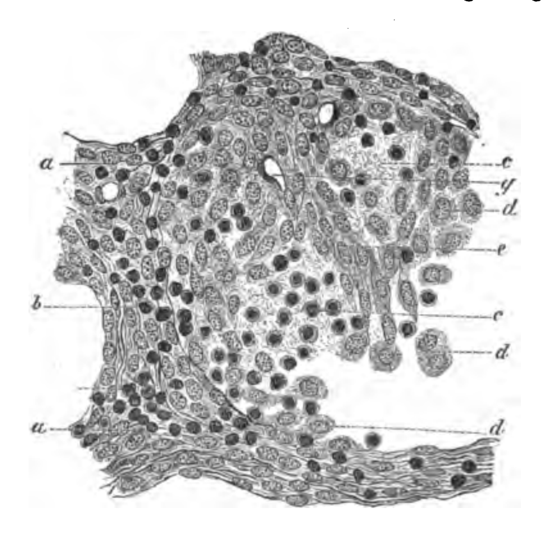


Fig. 213. Intraseptale und intraalveoläre Bindegewebsentwickelung in der Lunge (Alk. Häm.). *a* Verdicktes, zellig-fibröses, theilweise von kleinen Rundzellen (*b*) durchsetztes Alveolarseptum. *c* Zellig-fibrinöses Exsudat in der Alveole. *d* Intraalveolär gelegene Bildungszellen. *e* Zug spindeliger Fibroblasten. *g* Intraalveoläres neugebildetes Blutgefäss. Vergr. 200.

Das Erste, was die **Substitution des Thrombus durch Bindegewebe** einleitet, ist auch hier das Auftreten von Fibroblasten (Fig. 214 *h*), welche von der Gefässwand abstammen und weiterhin unter Beihülfe von Gefässen, welche aus der Gefässwand und deren Umgebung einwachsen, ein Keimgewebe bilden, das sich schliesslich in Bindegewebe umwandelt. Vollständige Substitution eines obturirenden Thrombus oder Embolus hat Obliteration des Gefässlumens durch gefässhaltiges Bindegewebe (Fig. 216 *g*), Substitution eines wand-

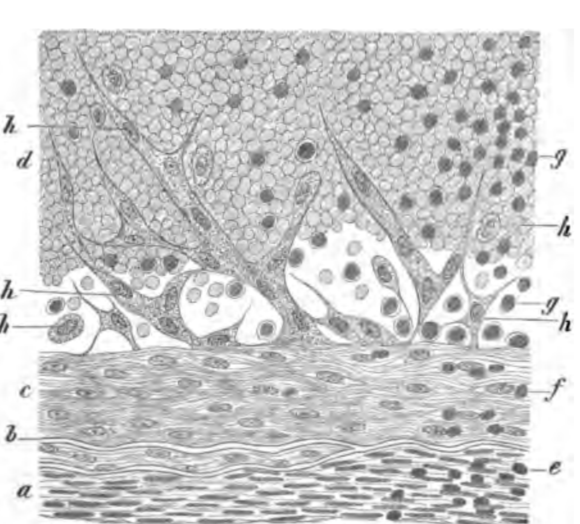


Fig. 214. Entwickelung von Keimgewebe in einer thrombosirten Schenkelarterie eines alten Mannes 3 Wochen nach der Unterbindung (Alk. Häm.). *a* Media. *b* Elastische Grenzlamelle. *c* Durch ältere chronische Entzündungsprocesse verdickte Intima. *d* Geronnenes Blut. *e* Zellige Infiltration der Media, *f* desgleichen der Intima. *g* Rundzellen, theils innerhalb des Thrombus, theils zwischen letzterem und der Intima. *h* Verschiedene Formen von Bildungszellen. Vergr. 300.

ständigen Thrombus dagegen fibröse Wandverdickungen zur Folge. Durch unvollständige Substitution und Verflüssigung des nicht substituirten Theiles entstehen Bindegewebsstränge und -fäden, welche die Lichtung des Gefässes durchziehen. Verkalkung nicht durch Bindegewebe substituirter Theile von Thromben führt zur Bildung von Gefässsteinen.

Nekrotische Gewebe, welche nicht sequestrirt und nach aussen entfernt werden können, werden ebenfalls **durch gefässhaltiges Bindegewebe**, das sich in **Narbengewebe** umwandelt, **substituirt**, und es vollzieht sich diese Substitution in derselben Weise wie diejenige fibrinöser Exsudate und Thromben. Voraussetzung für diese Substitution ist, dass in dem nekrotischen Gewebe nicht Substanzen (Bakterien) enthalten sind, welche eine Gewebswucherung hindern und heftige Entzündung verursachen. Im Uebrigen ist es gleichgültig, wie die Nekrose zu Stande gekommen und ob das nekrotische Gewebe exsudatfrei oder ob es von Exsudat oder von Blut (Fig. 215 *d* d_1) durchsetzt

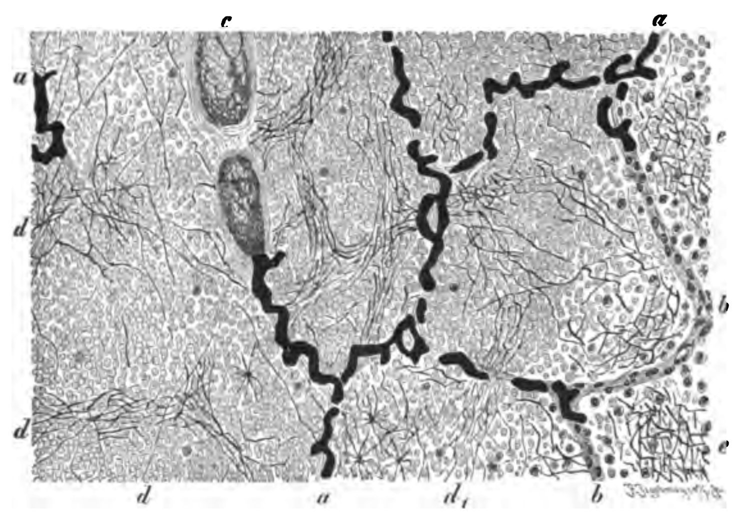


Fig. 215. Randpartie aus einem frischen hämorrhagischen Lungeninfarkt (M. Fl. Häm. Eosin). *a* Kernlose Alveolarsepten, deren Capillaren mit hyalinen Thromben gefüllt sind. *b* Kernhaltige Septen. *c* Gefässe mit rothen Thromben. *d* d_1 Mit geronnenem Blut gefüllte Alveolen. *e* Zellig-fibrinöses Exsudat in den Alveolen. Vergr. 100.

ist. Die erste zur Heilung führende Erscheinung besteht auch hier darin, dass zur entzündlichen Infiltration (*e*) in der Nachbarschaft der Nekrose eine Gewebswucherung sich hinzugesellt, welche **Granulationsgewebe** producirt, das gegen die nekrotische Masse vordringt (Fig. 216 *d e*), dieselbe auflöst und ersetzt. Wird dieser Vorgang nicht durch irgend welche Einwirkung gestört, so können im Laufe von Wochen und Monaten selbst umfangreiche Gewebsnekrosen zum Verschwinden gebracht und durch Bindegewebe ersetzt werden. Es kann indessen auch vorkommen, dass einzelne Gewebe der Resorption widerstehen oder dass die Granulationswucherung zu früh sistirt, so dass Reste der Nekrose übrig bleiben und dann verkalken.

Gehen durch eine Entzündung oder durch Ischämie innerhalb

eines Organes nur die empfindlicheren Bestandtheile, z. B. die Epithelien oder die Muskelzellen, zu Grunde, während das Bindegewebe sich erhält, so vollzieht sich die Resorption des Nekrotischen rasch, und es entsteht in kurzer Zeit eine Narbe oder Schwiele aus Bindegewebe (Fig. 217 *e*), in welchem die specifischen Gewebselemente fehlen.

Eiter wird aus kleinen Abscesschen rasch resorbirt und der Defect durch Granulations- und Narbengewebe geschlossen. Aus den Körperhöhlen und den Lungen können auch grössere Mengen von Eiter zur Resorption gelangen.

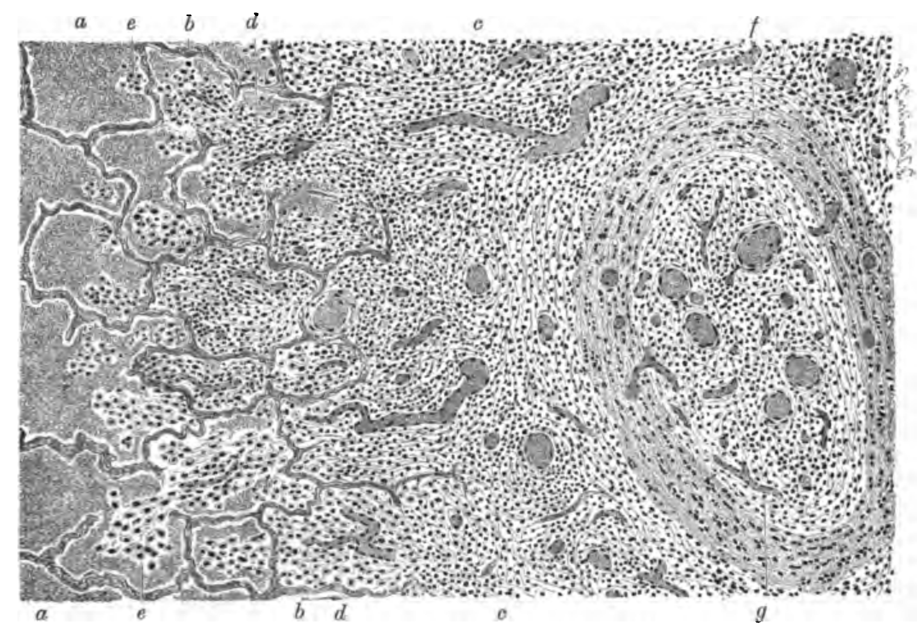


Fig. 216. Randpartie aus einem in Heilung begriffenen Lungeninfarkt (M. Fl. Häm. Eosin). *a* In körnige, gelbliche Massen umgewandelter Bluterguss. *b* Nekrotische kernlose Alveolarsepten. *c* Neugebildetes Bindegewebe. *d* Gefässhaltiges Granulationsgewebe innerhalb der Alveolen. *e* Fibroblasten im Innern der die Reste der Hämorrhagie enthaltenden Alveolen. *f* Arterie. *g* An Stelle des Embolus in der Arterie gebildetes gefässhaltiges Bindegewebe. Vergr. 45.

Abscesse verursachen in ihrer Nachbarschaft eine **Granulationswucherung**, welche zur Bildung einer **Abscessmembran** führt. Durch Resorption des Eiters und Verwachsung der granulirenden Abscessmembran kann die Höhle obliteriren und der Abscess unter Hinterlassung einer **Narbe** heilen. Unvollkommene Resorption kann zur Eindickung des Eiters und weiterhin zur Verkalkung des Restes führen. Bleibt auch die Eindickung des Eiters aus, so **erhält sich auch der Abscess** und kann sich im Laufe der Zeit durch Secretion der Wand vergrössern.

Empyeme können wie Abscesse durch Resorption des Eiters heilen. In der Zeit der Resorption produciren die den Eiter abschliessenden Gewebe **Granulations-** und **Narbengewebe**, das bei langer Dauer der

Resorption eine bedeutende Mächtigkeit erreichen kann (s. Fig. 223 p. 387). Unvollständig resorbirter eingedickter Eiter kann verkalken.

Fremdkörper werden, sofern sie resorbirbar sind und keinen specifischen Einfluss auf die Umgebung ausüben, in derselben Weise aufgelöst und durch Bindegewebe substituirt wie Gewebsnekrosen oder Fibrinmassen. Besitzen sie zugängliche Spalträume, so werden dieselben von Keimgewebe durchwachsen. Ist ihre Masse nicht resorbirbar, so findet eine Einkapselung statt.

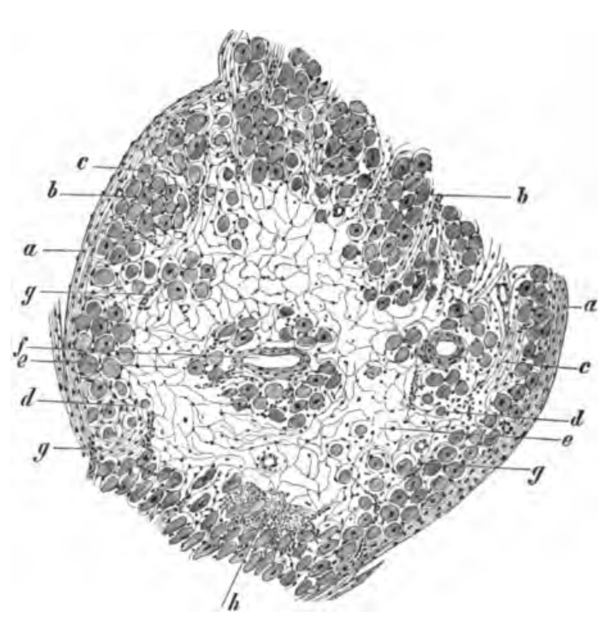


Fig. 217. Herzschwiele. Durchschnitt durch einen fibrös entarteten Muskeltrabekel (M. Fl. Häm.). *a* Endocard. *b* Querschnitt normaler Muskelzellen. *c* Zellreiche Bindegewebshyperplasie. *d* Atrophische Muskelzellen in hyperplasirtem Bindegewebe. *e* Kernarmes, derbes Bindegewebe ohne Muskelzellen. *f* Vene, in deren Umgebung noch einzelne Muskelzellen erhalten sind. *g* Kleine Blutgefässe. *h* Kleinzellige Infiltration. Vergr. 40.

Die Rolle, welche **die aus den Blutgefässen austretenden Leukocyten** im Verlaufe der Entzündung spielen, ist noch nicht in befriedigender Weise aufgeklärt. Sicher ist, dass die polynucleären Leukocyten keine progressiven Veränderungen eingehen, sondern entweder weiterwandern oder zu Grunde gehen und zu einem Theil von den Fibroblasten aufgenommen und zerstört werden (vergl. § 98). Nicht sicher entschieden ist das Schicksal der mononucleären Leukocyten, namentlich der grösseren Formen. Von der Mehrzahl der Autoren wird angenommen, dass auch sie an der Bindegewebsentwickelung sich nicht betheiligen, dass es also keine hämatogene Bindegewebsneubildung giebt. Es ist indessen zu bemerken, dass manche Autoren (Arnold, Metschnikoff, Schottländer, Krompecher) einen Uebergang von emigrirten Leukocyten in Fibroblasten annehmen. Der Grund dieser Verschiedenheit der Anschauung liegt darin, dass die in Frage stehenden Zellen, rundliche Fibroblasten und mononucleäre Leukocyten, einander sehr ähnlich sind und Formen sehr oft vorkommen, deren Herkunft sich nicht bestimmen lässt. So ist es z. B. nicht mit Bestimmtheit zu sagen, ob die sog. **kleinzellige Infiltration**, d. h. Anhäufung einkerniger rundlicher Zellen innerhalb eines Gewebes, die man bei Entzündung sehr häufig findet, hämatogener Natur ist, oder ob es sich zum Theil auch um gewucherte Gewebszellen handelt. Ribbert glaubt, in diesen Zellhaufen Lymphknötchen sehen zu dürfen.

In den letzten Jahren hat man unter diesen perivasculär gelegenen Zellherden besondere Formen als **Plasmazellen** (Unna) oder Krümelzellen (v. Marschalkó) unterschieden. Es sind dies einkernige rundliche oder ovale, zuweilen auch längliche (v. Marschalkó, Krompecher) Zellen, die sich mit Methylenblau intensiv färben und zufolge dichterer Zusammenballung des Protoplasmas an der Peripherie um den meist excentrisch gelegenen, mit einem Chromatinnetz und 5—8 Chromatinkörnern versehenen Kern einen lichten Hof zeigen. Unna, der sie zuerst beschrieben hat, betrachtet sie als Abkömmlinge des Bindegewebes, die zu Grunde gehen. v. Marschalkó, Schottländer, Krompecher und Justi halten sie dagegen für Abkömm-

linge von Leukocyten, und es dürfte deren Anschauung auch richtig sein. v. Marschalkó hält es für wahrscheinlich, dass sie Bindegewebe produciren können, Schottländer und Krompecher sind überzeugt, dass sie sich in Fibroblasten umwandeln und Bindegewebe bilden können. Die Plasmazellen würden danach Uebergangsstadien der hämatogenen Wanderzellen zu Bindegewebszellen darstellen.

Nach den bisherigen Untersuchungen ist ein sicherer Entscheid über die Bedeutung und das Schicksal der emigrirten hämatogenen Wanderzellen nicht zu treffen. Die Möglichkeit, dass sie Bindegewebe zu bilden vermögen, ist zuzugeben, aber es ist keine erwiesene Thatsache. Möglich ist auch, dass unter den emigrirenden Leukocyten sich auch Zellen befinden, die aus proliferirendem Endothel der Blutgefässe stammen, oder dass junge mobil gewordene Bindegewebszellen in die Gefässe ein- und dann wieder auswandern, und dass die beiden letztgenannten Bindegewebe zu bilden vermögen. Einen sicheren Entscheid werden nur neue Untersuchungen bringen können.

Literatur über entzündliche Gewebswucherung.

Anschütz, *Primärer Wundverschluss, Beitr. v. Bruns XXV 1899.*

Arnold, *Theilungsvorgänge an den Wanderzellen, A. f. mikr. Anat. XXX 1887; Altes u. Neues über Wanderzellen, Virch. Arch. 132. Bd. 1893; Die Geschicke der Leukocyten in der Fremdkörperembolie, ib. 133. Bd. 1893.*

Ballance, *The genesis of scar tissue, Verh. d. X. internat. med. Congr. II, Berlin 1891.*

Baquis, *Ét. expér. sur les rétinites, Beitr. v. Ziegler IV 1888.*

Bardenheuer, *Die histologischen Vorgänge bei der durch Terpentin hervorgerufenen Entzündung im Unterhautzellgewebe, Beitr. v. Ziegler X 1891.*

Baumgarten, *Die sog. Organisation des Thrombus, Leipzig 1877; Die Rolle der fixen Zellen in der Entzündung, Berl. klin. Woch. 1900.*

Beneke, *Die Ursachen der Thrombusorganisation, Beitr. v. Ziegler VII 1890.*

Borst, *Chron. Entzünd. u. pathol. Organisation, Ergeb. d. allg. Path. IV 1900.*

Büttner, *Verh. d. Peritonealepithels bei Entzündung, Beitr. v. Ziegler XXV 1899.*

Busse, *Heilung asept. Schnittwunden d. Haut, Virch. Arch. 134. Bd. 1893.*

Cassaet, *De l'absorption des corps solides, Arch. de méd. exp. IV 1892.*

Chlamsky, *Methoden der Darmvereinigung, Beitr. v. Bruns XXV 1899.*

Coën, *Veränderung d. Haut unter d. Wirkung von Jodtinctur, Beitr. v. Ziegler II 1888.*

Cornil, *Des hématomes, Arch. des sc. méd., Paris 1896; Adhérences des membranes séreuses, Arch. de méd. exp. 1897.*

Cornil et Carnot, *Régén. cicatricielle des conduits et des cavités muqueuses, Arch. de méd. exp. 1898 u. 1899; Cicatrisation des plaies du foie, Sem. méd. 1898.*

Eberth, *Kern- u. Zelltheilung bei Entzündung, Festschr. f. Virchow II, Berlin 1891.*

Fischer, *Experim. Unters. üb. d. Heilung v. Schnittwunden d. Haut, I.-D. Tübingen 1888.*

Foà, *Ueber Niereninfarkte, Beitr. v. Ziegler V 1889.*

Giovannini, *Lesioni inflammatorie e neoplastiche della pelle, A. per le Sc. Med. X 1886.*

Graser, *Die feineren Vorgänge bei Verwachsung peritonealer Blätter, D. Z. f. Chir. XXVII 1888; Zusammenheilung von serösen Häuten, Verh. d. Chir.-Congr. 1895.*

Grawitz, *Wanderzellenbildung in der Hornhaut, V. A. 158. Bd. 1899.*

Hallwachs, *Ueber Einheilen von organischem Material, v. Langenbeck's Arch. 24. Bd. 1879.*

Hamilton, *On sponge grafting, Edinb. Med. Journ. XXVII 1881/82.*

Haug, *Ueber die Organisationsfähigkeit der Schalenhaut des Hühnereies, München 1889.*

Herbert, *The young plasma cell in chronic inflammation, J. of Path. VII 1900.*

van Heukelom, *Sarkome u. plastische Entzündung, Virch. Arch. 107. Bd. 1887.*

Hinsberg, *Betheil. d. Peritonealepithels bei Einheilung v. Fremdkörp., V. A. 159. Bd. 1898.*

Jacobsthal, *Histologie der Arteriennaht, Beitr. v. Bruns XXVII 1900.*

Justi, *Die Unna'schen Plasmazellen, V. A. 150. Bd. 1897.*

Karg, *Entzündung und Regeneration, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. XXV 1887.*

Kiener et Duclert, *Formation et guérison des abscès, Arch. de méd. exp. V 1893.*

Klemensiewicz, *Bau und Thätigkeit der Eiterzellen, Mitth. d. Ver. d. Aerzte v. Steiermark 1898.*

Krafft, *Zur Histogenese des periostalen Callus, Beitr. v. Ziegler I, Jena 1886.*

Krompecher, *Plasmazellen, Beitr. v. Ziegler XXIV 1898.*

Krückmann, *Heilung v. Lederhautwunden, v. Graefe's Arch. 42. Bd. 1896.*

Küster, *Wunden, Eulenburg's Realencyklop. XXVI 1901.*

Lejars, *Sections, Traité de path. gén. I, Paris 1895.*

Marchand, F., *Einheilung von Fremdkörpern, Beitr. v. Ziegler IV 1888; Betheiligung d. Leukocyten an d. Gewebsneubildung, Verh. d. X. internat. med. Congr. II, Berlin 1891.*

Marschalkó, *Die Plasmazellen, A. f. Derm. 30. Bd. 1895 u. Cbl. f. a. P. X 1899.*

Marwedel, *Veränd. d. Knochenmarks bei Gewebsneubildung, Beitr. v. Ziegler XXIII 1898.*
Muscatello, *Condiz. necess. alla produz. di aderenze periton., A. per le Sc. Med. XX 1896.*
Nikiforoff, *Bau u. Entwickelungsgesch. d. Granulationsgewebes, B. v. Ziegler VIII 1890.*
Ostry, *Karyokinesen in entzündlichen Neubildungen der Haut, Z. f. Heilk. IV 1883.*
Podwyssozki, *Ueber die Regeneration der Drüsengewebe, B. v. Ziegler I u. II 1884—1887.*
Poggi, *La cicatrisation immédiate des blessures de l'estomac, ib. IV, Jena 1888.*
Ranvier, *Mécanisme hist. de la cicatrisation, Lab. d'hist. du Collège de France 1900.*
Reinke, *Proliferation u. Weiterentwickelung der Leukocyten, B. v. Ziegler V 1889.*
Ribbert, *Das patholog. Wachsthum d. Gewebe, Bonn 1896; Beitr. z. Entzündung, V. A. 150. Bd. 1897.*
Roloff, *Rolle d. Pleuroperitonealepithels bei d. Entsteh. d. Bindegewebsadhäsionen, Arb. a. d. Inst. v. Baumgarten II 1897.*
Salzer, *Ueber Einheilung von Fremdkörpern, Wien 1890.*
Scheltema, *Veränderungen im Unterhautbindegewebe bei Entzündung, D. med. Woch. 1886.*
Schottländer, *Kern- u. Zelltheilung im Endothel d. entzünd. Hornhaut, A. f. mikr. An. XXXI 1888; Ueber Einstichstuberkulose, Jena 1897.*
Schujeninoff, *Veränderungen d. Haut nach Aetzungen, Beitr. v. Ziegler XXI 1897.*
Senftleben, *Verschluss der Gefässe nach der Unterbindung, Virch. Arch. 77. Bd. 1879.*
Sherrington u. Ballance, *Entstehung d. Narbengewebes, Cbl. f. allg. Path. I 1890.*
Tillmanns, *Exp. u. anat. Unters. über Wunden der Leber u. Niere, V. A. 78. Bd. 1879.*
Vermorel, *Rech. sur l'inflamm. pleurale, Paris 1898.*
Ziegler, *Exper. Unters. über die Herkunft der Tuberkelelemente, Würzburg 1875; Unters. über pathologische Bindegewebs- u. Gefässneubildung, Würzburg 1876; Betheiligung der Leukocyten an der Gewebsneubildung, Verh. d. X. internat. med. Congr. II, Berlin 1891; Die Ursachen der pathologischen Gewebsneubildungen, Festschr. f. Virchow II, Berlin 1891; Historisches u. Kritisches über die Lehre von der Entzündung, Beitr. v. Ziegler XII 1892; Entzündung, Eulenburg's Realencykl. 1894; Entzündung der serösen Häute, Beitr. v. Ziegler XXI 1897.*
Weitere Literatur enthalten § 90 u. § 98.

IV. Die im Verlaufe von Entzündungen auftretende Phagocytose und die Bildung von Fremdkörper-Riesenzellen.

§ 98. Befinden sich in dem Gewebe des menschlichen Körpers **kleine Fremdkörper** oder **abgestorbene Gewebsbestandtheile** und **Gewebstrümmer**, so findet sehr häufig am Orte ihrer Einlagerung eine stärkere Zellanhäufung statt. Zunächst sind es aus den Gefässen ausgetretene Leukocyten, weiterhin aber auch mobil gewordene, in Proliferation befindliche Gewebszellen, welche in das Gebiet der Fremdkörper oder der Gewebstrümmer einwandern.

Nach Untersuchungen von LEBER, BUCHNER, MASSART, BORDET, GABRITSCHEWSKY und Anderen ist wohl nicht zu bezweifeln, dass diese Zellansammlung zu einem Theil durch Chemotaxis, d. h. durch eine anlockende Wirkung von Substanzen, die aus den Fremdkörpern oder den Gewebstrümmern in Lösung übergehen, bedingt ist, doch können sicherlich auch noch andere Momente für den Ort der Ansammlung der Zellen bestimmend sein.

Gelangen die genannten Substanzen in den Bereich der mobilen Zellen, so werden sie von denselben sehr häufig aufgenommen, und es kommt damit zu jener Erscheinung, welche man als **Phagocytose** bezeichnet. Betrachtet man den Vorgang unter dem Mikroskope, was sich sehr leicht erreichen lässt, wenn man zellreiche Gewebslymphe vom Frosch mit Russkörnern mischt, so sieht man, dass die mobilen Zellen den Fremdkörper mit ihrem Protoplasma umfliessen und durch Vereinigung der über den Körper vorgestreckten Pseudopodien völlig in ihr Protoplasma aufnehmen. Unter den von aussen eingedrungenen Fremdkörpern sind es namentlich die verschiedenen Staubarten (bes. Russ), welche mit der Athmungsluft in die Lunge gelangen, so-

wie **Bakterien**, welche ausserordentlich häufig von Leukocyten oder von Gewebszellen aufgenommen werden. Es ist indessen zu bemerken, dass die Phagocytose nicht bei allen durch Bakterien verursachten Infectionen eintritt, vielmehr sich auf besondere Infectionen beschränkt und auch bei diesen nicht in allen Stadien der örtlichen Erkrankung sich einstellt.

Von Gewebstrümmern findet man am häufigsten Fetttröpfchen (Fig. 218 h_1, h_2) und Zerfallsproducte von rothen Blutkörperchen (h_3), und es kann die Aufnahme dieser Zerfallsproducte in die Zellen sich so lange wiederholen, bis die Zellen damit ganz gefüllt sind und sich in grosse kugelige Gebilde umgewandelt haben, die man als

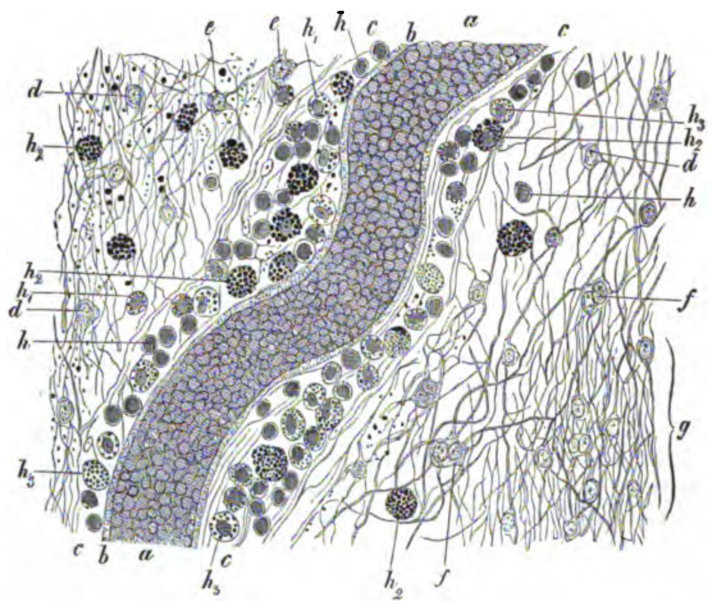


Fig. 218. **Körnchenzellen in einem Degenerationsherde des Gehirns** (mit Osmiumsäure behandeltes Zupfpräparat). *a* Blutgefäss mit Blut. *b* Media. *c* Adventitia mit Lymphscheide. *d* Unveränderte Gliazellen. *e* Verfettete Gliazellen. *f* Zweikernige Gliazellen. *g* Sklerotisch aussehendes Gewebe. *h* Rundzellen. h_1 **Rundzellen mit einzelnen Fetttröpfchen.** h_2 **Fettkörnchen-Kugeln.** h_3 **Pigmentkörnchen-Kugeln.** Vergr. 300.

Fettkörnchenkugeln und **Pigmentkörnchenkugeln** bezeichnet. Ausser Fett und Blutpigment können auch andere Gewebstrümmer, wie z. B. Bruchstücke der contractilen Substanz von Muskelzellen oder von elastischen Fasern oder auch von Fibrin, von Zellen aufgenommen werden. Die Zellen, welche alle diese Substanzen aufnehmen, sind vornehmlich in Wucherung gerathene Gewebszellen, also Fibroblasten, Osteoblasten, Sarkoblasten etc. Verläuft gleichzeitig mit der Wucherung eine entzündliche Exsudation, und enthält das wuchernde Gewebe **Leukocyten**, so können auch diese **von den Phagocyten aufgenommen** werden (Fig. 219 *a b c*).

Die Phagocytose ist eine Lebensäusserung der Zellen, welche ursprünglich die **Aufnahme von Nahrung** bezweckt, und es ist wohl

nicht zu bezweifeln, dass auch innerhalb von Entzündungsherden dieser Zweck zum Theil erreicht wird. Es ist dies namentlich bei Aufnahme von Leukocyten durch Fibroblasten, Sarkoblasten etc. der Fall; man kann wenigstens deutlich verfolgen, wie die Leukocyten (Fig. 219 *a b*) innerhalb der Zellen successive zerfallen (*c d e*) und schliesslich ganz zerstört werden. Wie weit andere corpusculäre Elemente als Nährmaterial dienen können, hängt von der chemisch-physikalischen Beschaffenheit derselben ab. Möglich ist dies z. B. bei Aufnahme von Trümmern contractiler Muskelsubstanz, von Fibrin und abgestorbenen oder in der Zelle absterbenden Bakterien. In anderen Fällen ist eine solche Ernährung ausgeschlossen, z. B. bei unlöslichem Staub. Bei Bakterien kann es auch vorkommen, dass nicht eine Zerstörung, sondern vielmehr eine Vermehrung derselben eintritt, und die daraus entstehende Bakterienkolonie die Zelle zu Grunde richtet.

Fig. 219. **Phagocyten aus Granulationsgewebe mit aufgefressenen Leukocyten und deren Trümmern** (Subl. Biondi'sche Färbung). *a* Runder, *b* spindelförmiger Fibroblast mit Leukocyten. *c d e* Fibroblasten mit Trümmern von Leukocyten. Vergr. 500.

Die mit Fremdkörpern beladenen Zellen finden sich zunächst am Orte, wo die Phagocytose stattgefunden hat, können aber auch weiterwandern und gerathen alsdann häufig in die Lymphbahnen (Fig. 218 *c*) und Lymphdrüsen (Fig. 220), und weiterhin auch in die Blutbahn, aus der sie sich dann vornehmlich in Milz, Knochenmark und Leber ablagern (vergl. § 20 und § 21). Andere Zellen gerathen an die Oberfläche des Körpers und säubern dadurch das Gewebe von der Verunreinigung.

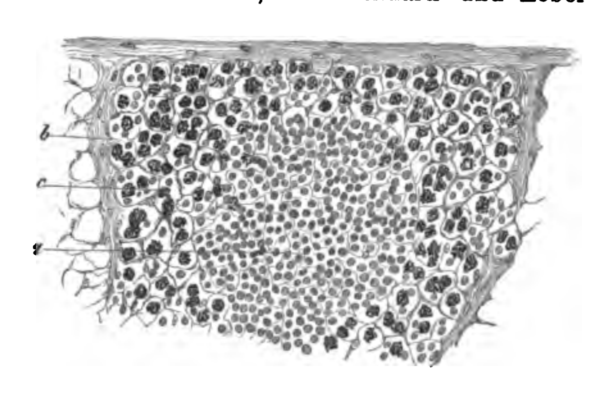


Fig. 220. **Anhäufung von Pigmentkörnchenkugeln in einer Lymphdrüse** (Alk. Karm.). *a* Lymphkolben. *b* Trabekel der Lymphdrüse. *c* Lymphbahn mit Pigmentkörnchenkugeln. Vergr. 80.

Sind von aussen in den Organismus eingedrungene **Fremdkörper** oder **absterbende** oder bereits **nekrotische Gewebsstücke** zu umfangreich, um von Leukocyten oder gewucherten Gewebszellen aufgenommen zu werden, so entwickeln sich in dem Granulationsgewebe, das in deren Umgebung sich bildet, sehr oft **vielkernige Riesenzellen**, welche ganz ähnlich, wie dies unter physiologischen Verhältnissen von Seiten der Ostoklasten geschieht, sich der Oberfläche der Fremdkörper oder der überschüssig gewordenen Gewebsmassen anlagern (Fig. 221 *d*). Sind die Körper nicht zu gross, so können sie von diesen mehrkernigen Zellen aufgenommen werden; anderenfalls bleiben die Zellen an der Oberfläche haften und verursachen, falls die Substanz lösbar ist,

eine allmähliche Auflösung derselben (z. B. von Catgutfäden, Bruchstücken abgestorbener Muskelfasern). Zuweilen kommt es auch vor, dass einkernige Zellen kleine Fremdkörper in ihr Inneres aufnehmen und alsdann erst durch Theilung ihrer Kerne sich in mehrkernige umwandeln. Am häufigsten beobachtet man dies nach der Aufnahme von Bakterien (Lepra, Tuberkulose), die sich im Inneren der Zellen noch vermehren.

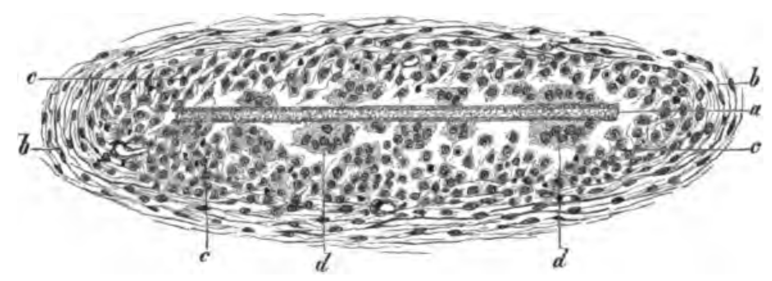


Fig. 221. Im subcutanen Gewebe eingekapseltes Hundehaar (Alk. Bismarckbraun). *a* Haar. *b* Fibröses Gewebe. *c* Wucherndes Granulationsgewebe. *d* Riesenzellen. Vergr. 66.

Kann ein im Gewebe steckender **Fremdkörper** nicht resorbirt werden, so wird er von Granulationsgewebe, das sich später in Bindegewebe umwandelt, umgeben (Fig. 221 *b c*) und auf diese Weise **eingekapselt**. Bei glatten, vollständig unlöslichen Körpern (Glaskugel) kann indessen die Wucherung sehr gering sein.

Die Erscheinungen des **Chemotropismus** oder der **Chemotaxis**, d. h. die Anziehung oder Abstossung freibeweglicher Zellen durch in Wasser lösliche chemische Substanzen, sind zuerst von Strahl und Pfeffer beobachtet worden, und es haben dieselben namentlich Untersuchungen an Myxomyceten, Infusorien, Bakterien, Samenfäden und Schwärmsporen angestellt. Untersuchungen von Leber, Massart, Bordet, Borissow, Gabritschewsky und Anderen haben gezeigt, dass auch die Leukocyten durch chemische Substanzen angelockt (positiver Chemotropismus oder Chemotaxis) oder abgestossen (negativer Chemotropismus) werden können. Es sind insbesondere Producte der Lebensthätigkeit der Spaltpilze (Leber, Massart, Bordet, Gabritschewsky) oder Bakterienproteïne, d. h. Eiweisskörper abgestorbener Bakterienzellen (Buchner), welche auch in grosser Verdünnung (nach Buchner wirkt Pyocyaneus-Proteïn noch in einer 300-fachen Verdünnung) positiv chemotaktisch wirken. Nach Buchner kommt diese Eigenschaft auch Gluteïn-Caseïn aus Weizenkleber und Legumin, Leim aus Knochen und Alkalialbuminaten aus Erbsen zu, während buttersaures Ammon, Trimethylamin, Ammoniak, Leucin, Tyrosin, Harnstoff, Skatol negative Chemotaxis zeigen.

Literatur über Phagocytose und über Resorption und Einheilung von Fremdkörpern.

Arnold, *Staubinhalation u. Staubmetastase, Leipzig 1885; Ueber die Geschicke der Leukocyten in der Fremdkörperembolie, Virch. Arch. 133. Bd. 1893.*
Barfurth, *Die Rückbildung des Froschlarvenschwanzes, Arch. f. mikr. Anat. XXIX 1887.*
Barth, *Knochenimplantation, Beitr. v. Ziegler XVII 1895.*
Bordet, *Phagocytose, Ann. de l'Inst. Pasteur X 1896.*
Cassaet, *De l'absorption des corps solides, Arch. de méd. exp. IV 1892.*
Fleiner, *Resorption corpusculärer Elemente durch Lunge u. Pleura, V. A. 112. Bd. 1888.*
Hamilton, *On sponge grafting, Edinb. Med. Journ. XXVII 1882.*
Haug, *Ueber die Organisationsfähigkeit der Schalenhaut des Hühnereies, München 1889.*
Hallwachs, *Ueber Einheilen von organischem Material, Langenbeck's Arch. 24. Bd. 1879.*
Heidenhain, *Histologie u. Physiologie d. Dünndarmschleimhaut, Pflüger's Arch. 43. Bd. 1888.*

Hildebrand, *Secundäre Implantation v. Haaren in Dermoidcysten, B. v. Ziegler VII 1890.*
Hoffmann u. Langerhans, *Verbleib in d. Circulat. eingeführten Zinnobers, V. A. 48. Bd. 1869.*
v. Ins, *Exper. Unters. über Kieselstaubinhalationen, I.-D. Bern 1876.*
Kölliker, *Die normale Resorption des Knochengewebes, Leipzig 1887.*
Krückmann, *Fremdkörpertuberkulose, Virch. Arch. 138. Bd. Suppl. 1894.*
Langhans, *Beobachtungen über Resorption der Extravasate, Virch. Arch. 49. Bd. 1870.*
Latis, *Riassorbimento del catgut, La Riforma Med. 1891.*
Lesser, *Ueber das Verhalten des Catgut im Organismus, Virch. Arch. 95. Bd. 1884.*
Looss, *Degenerationserscheinungen im Thierreiche, bes. über die Reduction des Froschlarvenschwanzes, Leipzig 1889, ref. Biol. Cbl. IX.*
Marchand, E., *Bildungsweise der Riesenzellen um Fremdkörper, V. A. 93. Bd. 1883.*
Marchand, F., *Einheilung von Fremdkörpern, V. A. 93. Bd. 1883.*
Metschnikoff, *Unters. üb. die intracelluläre Verdauung, Wien 1883 u. Biol. Cbl. II 1883; Pathologie comparée de l'imflammation, Paris 1892; La phagocytose musculaire, Ann. de l'Inst. Pasteur VI 1892; La résorption des cellules, ib. 1899.*
Meyer, *Fremdkörperperitonitis mit Bildung von riesenzellenhaltigen Knötchen durch Einkapselung von Cholesterintafeln, Beitr. v. Ziegler XIII 1893.*
Muscatello, *Aufsaugungsvermögen des Peritoneums, V. A. 142. Bd. 1895.*
Nikiforoff, *Bau und Entwickelung des Granulationsgewebes. Beitr. v. Ziegler VIII 1890.*
Noetzel, *Histolyse, Virch. Arch. 151. Bd. 1898.*
Ochotin, *Transplantation todter Knochentheile, Virch. Arch. 124. Bd. 1891.*
Ponfick, *Studien üb. d. Schicksale körniger Farbstoffe im Organismus, ib. 118. Bd. 1890.*
v. Recklinghausen, *Ueber Eiter und Eiterkörperchen, ib. 28. Bd. 1863.*
Rindfleisch, *Experimentalstudien über die Histologie des Blutes, 1863.*
Roser, K., *Beiträge zur Biologie niederster Organismen, Marburg 1891.*
Ruppert, *Exper. Unters. üb. Kohlenstaubinhalation, Virch. Arch. 72. Bd. 1878.*
Salzer, *Ueber Einheilung von Fremdkörpern, Wien 1890.*
Slavjansky, *Exper. Beitr. z. Pneumonokoniosislehre, Virch. Arch. 48. Bd. 1869.*
Sudakewitsch, *Riesenzellen und elastische Fasern, Virch. Arch. 115. Bd. 1889; Modifications des fibres musculaires par la trichinose, Ann. de l'Inst. Pasteur VI 1892.*
Virchow, *Die Bildung der patholog. Pigmente, sein Arch. 1. Bd. 1847.*
Wasilieff-Kleimann, *Resorption körn. Subst. durch d. Darmfollikel, Arch. f. exp. Path. 27. Bd. 1890.*
Ziegler, *Exper. Unters. über die Herkunft der Tuberkelelemente, Würzburg 1875; Unters. über pathologische Bindegewebs- u. Gefässneubildung, Würzburg 1876; Ueber Proliferation, Metaplasie u. Resorption des Knochengewebes, Virch. Arch. 73. Bd. 1878; Historisches u. Kritisches über die Lehre von der Entzündung, B. v. Ziegler XII 1892; Ueb. die Zweckmässigkeit der pathol. Lebensvorgänge, Münch. med. Woch. 1896.*

Weitere Literatur enthält § 97; über das Verhalten der Körperzellen gegen Bakterien ist der zehnte Abschnitt, über die Schicksale transplantirter lebender Gewebe § 88 nachzusehen.

Literatur über Chemotaxis und über die Irritabilität der Leukocyten.

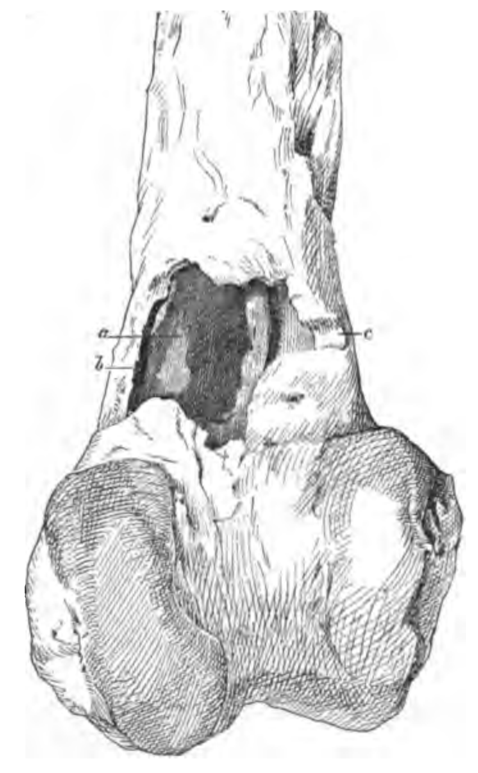
Bloch, *Chemotaxis, Cbl. f. allg. Path. VII 1896.*
Borissow, *Chemotakt. Wirkung versch. Substanzen, Beitr. v. Ziegler XV 1894.*
Buchner, *Die chemische Reizbarkeit der Leukocyten und deren Beziehung zur Entzündung, Münch. med. Woch. 1890 u. Berl. klin. Woch. 1890, ref. Cbl. f. Bakt. IX 1891; Pyogene Stoffe in d. Bakterienzelle, Berl. klin. Woch. 1890; Die Entwickelung der Bakterienforschung seit Nägeli's Eingreifen in dieselbe, Münch. med. Woch. 1891.*
Dineur, *Sensibilité des leucocytes à l'électricité, Soc. des sciences méd. de Bruxelles 1892.*
Gabritschewsky, *Propriétés chimiotactiques des leucocytes, Ann. de l'Inst. Pasteur IV 1890.*
Lebert, *Die Entstehung der Entzündung, Leipzig 1891 u. Fortschr. d. Med. VII 1888.*
Massart et Bordet, *Rech. sur l'irritabilité des leucocytes, Bruxelles 1890.*
Massart et Bodet, *Le chimiotaxisme des leucocytes et l'infection, Ann. de l'Inst. Past. V 1891.*
Pfeffer, *Ueber chemotaktische Bewegungen von Bakterien, Flagellaten u. Volvocineen, Unters. a. d. botan. Institute zu Tübingen II 1888.*
Woronin, *Chemotaxis u. taktile Empfindlichkeit d. Leukocyten, Cbl. f. Bakt. XVI 1894.*

V. Die chronischen Entzündungen.

§ 99. Die Entzündung ist ihrem Wesen nach ein acuter Process, doch können verschiedene Verhältnisse es bewirken, dass die Erscheinungen der Gewebsdegeneration und der Exsudation längere Zeit anhalten und die Entzündung chronisch wird.

Die **Ursache des Chronischwerdens einer Entzündung** kann zunächst darin gelegen sein, dass im Verlauf der acuten Entzündung Veränderungen gesetzt werden, welche eine rasche Heilung ausschliessen. In diesem Sinne wirken, wie aus dem Früheren hervorgeht, alle grossen Gewebsdefecte und Gewebsnekrosen, sowie grössere Mengen schwer resorbirbarer Exsudate. Sind nekrotische Gewebsmassen nicht völlig resorbirbar, handelt es sich z. B. um grössere Knochenstücke, so können dieselben zwar sequestrirt werden, bleiben aber alsdann als Sequester Jahre lang liegen (Fig. 222 *a*) und unterhalten beständig eine Entzündung. Wird durch eine Verbrennung der Körperfläche ein grosser, flächenhafter Hautdefect gesetzt, so entwickeln sich zwar Granulationen, allein es kann Monate dauern, bis die Wundfläche auch von den Rändern her überhäutet und dadurch der Process zum Abschluss gebracht wird.

Eine weitere Ursache chronischer Entzündungen bilden stets sich wiederholende Schädigungen durch äussere Einwirkungen. So können z. B. fortgesetzte Staubinhalation chronische Entzündung der Lunge, fortgesetzte Reibung der Haut chronische Entzündung der Haut, fortgesetzte pathologische Umsetzungen des Mageninhaltes chronische Entzündung des Magens verursachen. In den Kanälen des Körpers, in denen sich Concremente bilden, können auch diese eine Ursache andauernder Gewebsläsionen werden.



Bestehen in einem Gewebe ungünstige Ernährungsverhältnisse, z. B. hochgradige Stauungen, so können auch diese Veranlassung dazu werden, dass schon leichte äussere Einwirkungen, welche unter normalen Verhältnissen keine oder nur eine rasch heilende Entzündung verursachen, Geschwürsbildung ohne Tendenz zur Heilung herbeiführen. Auf diese Weise können z. B. chronische Geschwüre am Unterschenkel entstehen.

Eine häufige Ursache chronischer Entzündungen sind ferner Infectionen, namentlich durch Bakterien und Schimmelpilze, welche sich im Körper vermehren und dadurch stets von neuem einen Entzündungsreiz ausüben. Die von ihnen verursachten Entzündungen zeichnen sich vor anderen namentlich dadurch aus, dass sie vielfach einen

Fig. 222. Seit 15 Jahren bestehende Nekrose im unteren Theile der Diaphyse des Oberschenkels. *a* Sequester. *b c* Ränder der Oeffnung im verdickten Knochen. Spirituspräparat, um $^1/_3$ verkleinert.

progressiven Charakter tragen und Lymphgefäss- und Blutmetastasen machen.

Eine letzte Ursache bilden endlich chronische Intoxicationen, welche besonders auf die Niere und die Leber einwirken und entweder darauf zurückzuführen sind, dass fortgesetzt für die genannten oder auch für andere Organe schädliche Substanzen durch den Darmkanal oder durch die Lunge oder auch durch die äussere Haut dem Organismus zugeführt werden, oder aber darauf, dass in dem Körper selbst durch Störungen der Stoffwechselvorgänge fortgesetzt schädliche Substanzen producirt werden, so dass es zu einer chronischen Autointoxication kommt.

Die **Formen der chronischen Entzündung** werden theils durch die ihnen zu Grunde liegenden Ursachen, theils durch die Beschaffenheit des Gewebes bestimmt.

Chronische Entzündungen, die vornehmlich durch **hyperplastische Bindegewebsentwickelung** charakterisirt sind, kommen namentlich an den serösen Häuten, in der Lunge und an der äusseren Haut vor, können aber auch in anderen Geweben auftreten. Chronische Pleuritis, verursacht durch schwer resorbirbare Exsudate oder durch chronische Infection,

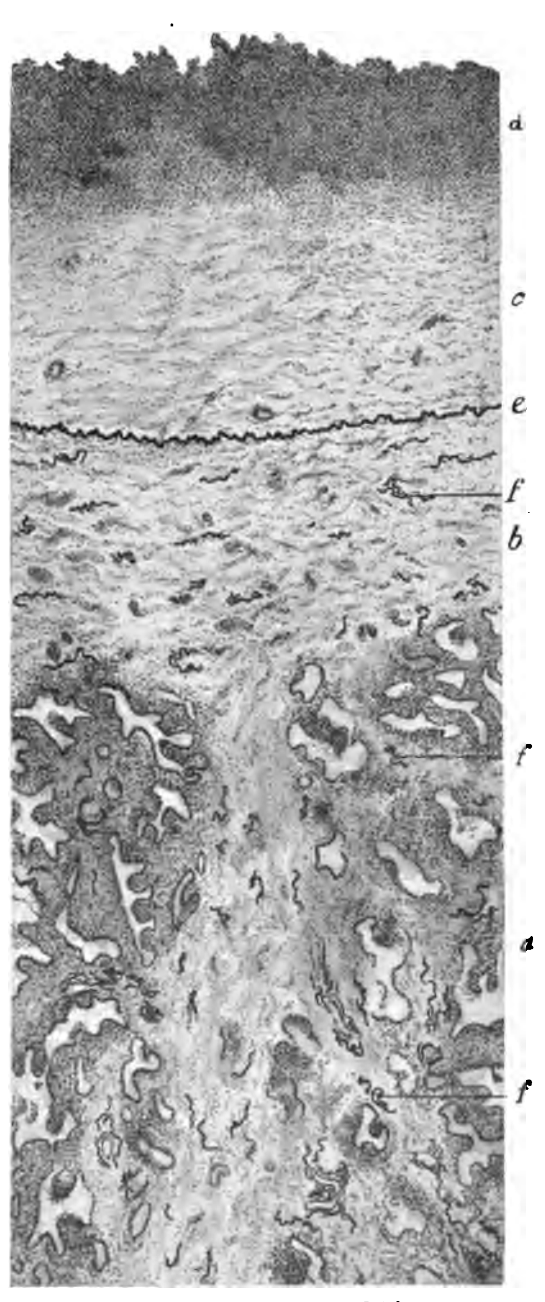


Fig. 223. Pleura- und Lungenveränderungen nach 6-monatlichem Bestande einer eiterigen Pleuritis (Alk. Orcein). *a* Verdichtetes Lungengewebe mit drüsenähnlich beschaffenen Alveolen und elastischen Fasern im neugebildeten Bindegewebe. *b* Verdickte Pleura. *c* Neugebildetes Bindegewebe ohne elastische Fasern. *d* Mit Eiter bedecktes Granulationsgewebe. *e* Elastische Grenzlamelle der Pleura. *f* Elastische Fasern. Vergr. 46.

führt zu mächtiger schwieliger Verdickung der Pleura (Fig. 223 *b c*), wobei die Bindegewebsneubildung theils auf der Pleura (*c*), theils in derselben (*b*) erfolgt. Gleichzeitig kann auch Lungeninduration (*a*) eintreten. Im Uebrigen kommen Lungenverhärtungen nach verschiedenen infectiösen Lungenentzündungen, sodann auch durch fortgesetzte Steinstaubinhalation zu Stande und sind in letzterem Falle durch Bildung fibröser Knoten (Fig. 224 *a*) und Knotengruppen, zum Theil auch durch diffuse Verhärtung (*c*) charakterisirt. Anhaltende Reizzustände in der Umgebung der Ostien des Urogenitalapparates, wie sie durch den Ausfluss reizender Secrete unterhalten werden, führen häufig zur Bildung spitzer Condylome, d. h. zu einer Hypertrophie des Papillarkörpers und des Epithels, wobei die entzündlich infiltrirten Papillen mit ihren Gefässen auswachsen (Fig. 225 *a b*) und sich häufig auch in Zweige theilen.

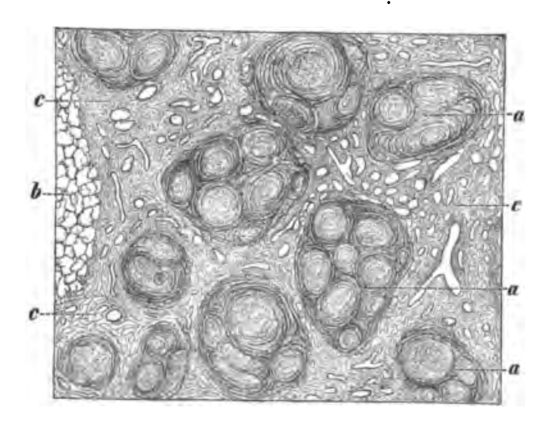


Fig. 224. Schnitt aus einer Steinhauerlunge mit fibrösen Knoten (Alk. Pikrokarm.). *a* Gruppe fibröser Knoten. *b* Normales Lungengewebe. *c* Verdichtetes, aber noch Bronchien, Gefässe und einzelne Alveolen enthaltendes Lungengewebe. Vergr. 9.

Häufig sich wiederholende oder andauernde leichtere Entzündungen der Haut und der subcutanen Gewebe, welche durch mechanische Läsionen oder durch Parasiten oder durch sonst irgend welche anhaltende Reizungen bedingt sind, können ferner, falls sie eine grössere Ausbreitung erlangen, auch zu diffuser Bindegewebshypertrophie führen, welche als Elephantiasis bezeichnet wird.

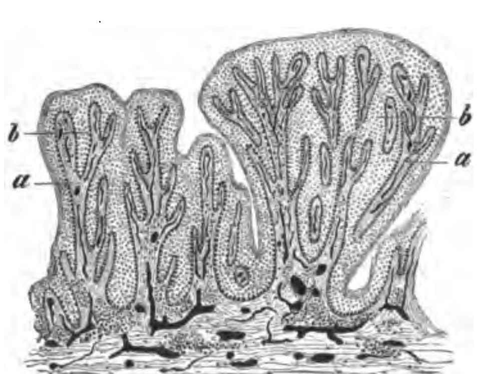


Fig. 225. Condyloma acuminatum (Injectionspräp.). *a* Vergrösserte und verzweigte Papillen. *b* Epidermis. Vergr. 20.

Entzündliche Wucherungen des Periostes und des Knochenmarks, welche zu pathologischer Knochenneubildung, zu einer Hyperostose (Fig. 226) führen, können sowohl durch nicht specifische Reize, z. B. durch Entzündungen, welche in der Nachbarschaft chronischer Geschwüre sich abspielen, als auch durch specifische Infectionen, z. B. durch syphilitische und tuberkulöse Infectionen, verursacht sein.

Chronische Katarrhe der Schleimhäute sind bald durch specifische Infection (Tripper, Tuberkulose), bald durch irgend welche nicht specifische Schädlichkeiten (Concremente, pathologische Umsetzungen im

Magen- und Darminhalt), bald durch andauernde Circulationsstörungen (Stauungen) bedingt.

Chronische Abscesse gehen meist aus acut enstandenen Abscessen hervor, haben also die nämliche Aetiologie wie die letzteren, können indessen auch mehr allmählich entstehen und sind dann durch besondere Infectionen, meist Tuberkulose und Aktinomykose, verursacht. Sie sind gewöhnlich durch eine mit Granulationen bedeckte Bindegewebsmembran nach aussen abgegrenzt und können sich theils durch Secretion von Eiter von Seiten der Abscesswand, theils durch Zerfall der Wand und der weiteren Umgebung vergrössern. Fortschreitende Vergrösserung nach tiefer gelegenen Theilen hin führt zur Bildung von **Senkungs-** oder **Congestionsabscessen.** Ihr Wachsthum ist wohl stets darauf zurückzuführen, dass die Infection noch fortbesteht. Durchbruch in benachbarte Gewebe führt demgemäss auch zu neuen infectiösen Entzündungen.

Die tuberkulösen und aktinomykotischen Formen der chronischen Abscesse zeichnen sich vor den anderen theils durch eine besondere Beschaffenheit des Eiters, theils durch einen besonderen Bau der Abscessmembran aus (s. Tuberkulose und Aktinomykose im zehnten Abschnitt).

Chronische Geschwüre sind meist durch specifische Infectionen (Tuberkulose, Syphilis, Rotz) verursacht, doch führen auch nicht specifische Schädlichkeiten in besonders disponirtem Gewebe zu chronischer Geschwürsbildung. So können chronische Stauungen im Gefässgebiet der Unterschenkel es bedingen, dass durch irgend welche mechanische Einwirkungen

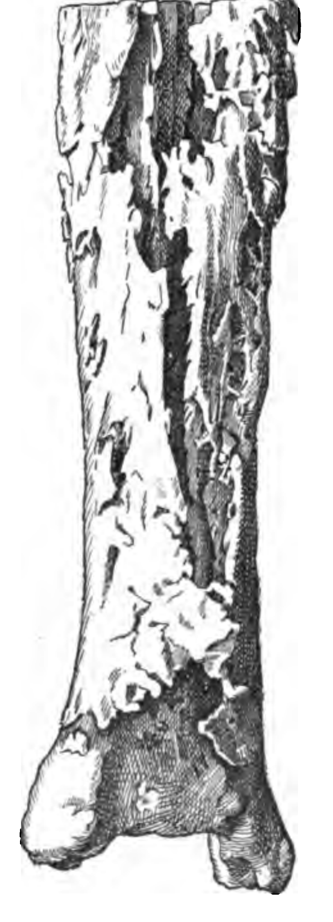


Fig. 226. Periostale Hyperostose der Tibia im Grunde eines Ulcus chronicum cruris. Um $^{1}/_{5}$ verkleinert.

entstandene Geschwüre unter den aussergewöhnlichen Bedingungen, unter denen sich der Unterschenkel befindet, nicht heilen. Ebenso kann die besondere Beschaffenheit des Mageninhaltes die Heilung eines im Magen entstandenen Geschwüres hindern. Stellt sich in einem Geschwüre an einem Rande Heilung ein, während an anderer Stelle die Verschwärung weitere Fortschritte macht, so wird das Geschwür als ein serpiginöses bezeichnet. Starke Entwickelung von Granulationen in einem Geschwür führt zur Bildung eines Ulcus elevatum hypertrophicum, derbe, schwielige, speckige Verdickung des Randes und des Grundes führen zur Bildung eines Ulcus callosum s. indolens s. atonicum.

Chronische Granulationswucherungen, d. h. Granulationen, welche mehr oder weniger lange Zeit als solche bestehen bleiben, ohne eine Umwandlung in Bindegewebe einzugehen, kommen

durch verschiedene **specifische Infectionen** zu Stande, unter denen die Tuberkulose, die Syphilis, die Lepra, der Rotz, das Rhinosklerom und die Aktinomykose die bekanntesten sind. Da die Granulationen bei diesen Infectionen oft schwammige Wucherungen und geschwulstartige Bildungen produciren, so werden sie oft

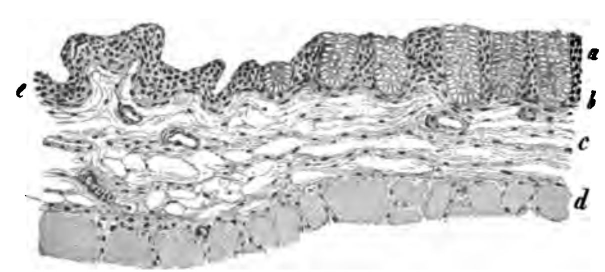


Fig. 227. Durchschnitt durch die Mucosa eines atrophischen Dickdarms (Alk. Alaunkarm.). *a* Auf die Hälfte ihrer Höhe reducirte Drüsenschicht. *b* Muscularis mucosae. *c* Submucosa. *d* Muscularis. *e* Total atrophirte Schleimhaut. Vergr. 30.

auch als **fungöse Granulationen** oder **Caro luxurians** und als **infectiöse Granulationsgeschwülste** oder **Granulome** bezeichnet. Sie zeigen alle besondere Eigenthümlichkeiten, die es gestatten, aus dem Bau, der Entstehung und der Lebensgeschichte der Granulationsbildung auch die besondere Aetiologie zu erkennen (vergl. den zehnten Abschnitt). Es

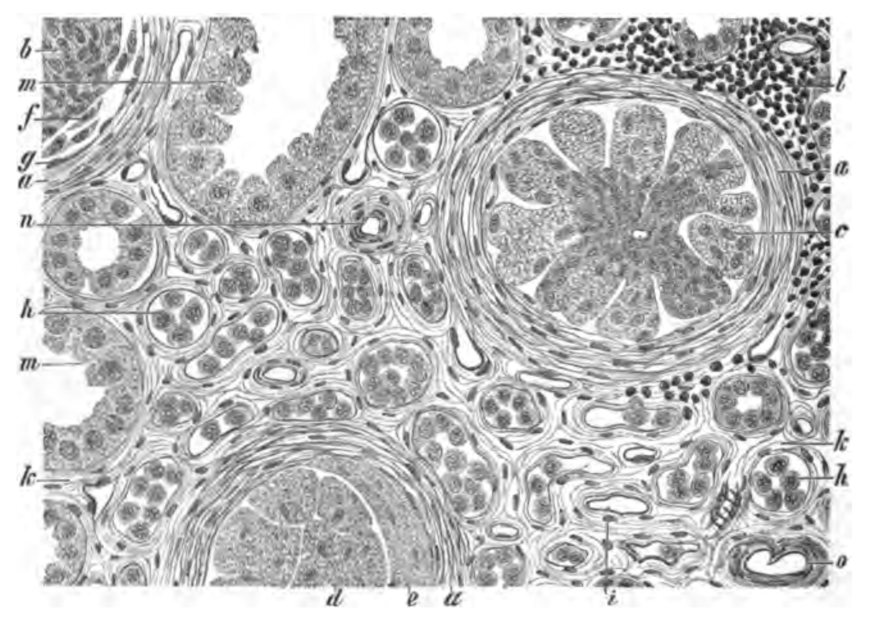


Fig. 228. Induration und Atrophie des Nierengewebes bei chronischer Nephritis (Alk. Alaunkarm.). *a* Verdickte fibröse BOWMAN'sche Kapsel. *b* Normale Glomerulusgefässe. *c* Glomerulus, dessen Gefässschlingen zum Theil undurchgängig und homogen geworden und dessen Epithelien zum grössten Theil verloren gegangen sind. *d* Total verödeter Glomerulus. *e* Homogene, mit Kernen versehene, aus Exsudat und desquamirtem Epithel entstandene Gerinnungsmasse. *f* Desquamirtes Glomerulusepithel. *g* Kapselepithel. *h* Collabirte Harnkanälchen mit atrophischen Epithelien. *i* Collabirte Kanälchen ohne Epithel. *k* Hyperplasirtes Bindegewebsstroma. *l* Zellige Herde. *m* Normales, etwas erweitertes Harnkanälchen. *n* Vas afferens. *o* Vene. Vergr. 250.

ist indessen zu bemerken, dass von einigen in der Haut sich entwickelnden Granulomen die Aetiologie noch unbekannt ist.

Chronische Entzündungen, bei denen sich **Atrophie des specifischen Gewebes mit Hypertrophie des Bindegewebes** verbindet, kommen vornehmlich an der Schleimhaut des Darmkanales und an den Nieren und der Leber zur Beobachtung.

Im **Darmkanal** kann die Ursache sowohl in specifischen Ursachen (Ruhr) als auch in nicht specifischen Reizen, welche durch irgendwelche abnorme Beschaffenheit des Inhalts des Darmkanals bedingt sind, liegen. Die epithelialen Bestandtheile gehen entweder durch fortgesetzte Abstossung bei Erhaltung des Bindegewebes zu Grunde oder verfallen gleichzeitig mit dem Bindegewebe, auf dem sie sitzen, der Nekrose und dem Zerfall. Das Endresultat ist eine Schleimhaut (Fig. 227), welche entweder gar keine (*e*) oder nur noch rudimentäre Drüsen (*a*) enthält.

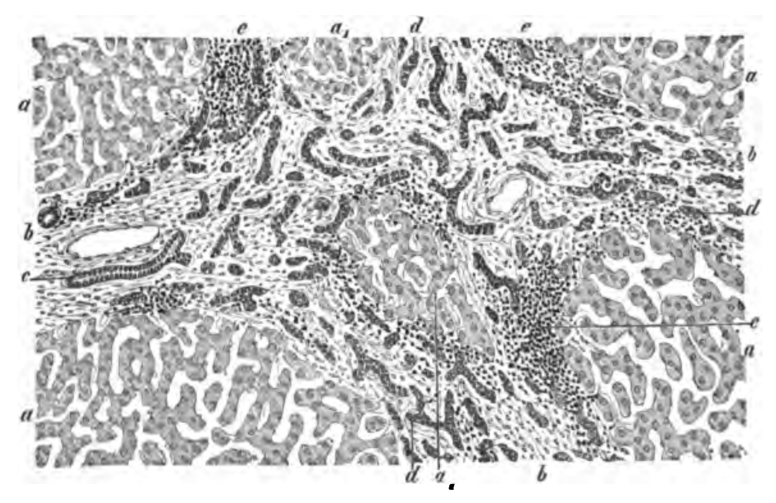


Fig. 229. Bindegewebshyperplasie und Gallengangswucherungen bei Hepatitis chronica (Alk. Häm.). *a* a_1 Leberläppchen. *b* Hyperplasirtes periportales Bindegewebe. *c* Alte Gallengänge. *d* Neugebildete Gallengänge. *e* Kleinzellige Herde. Vergr. 60.

In der **Leber** und den **Nieren** sind die chronischen Entzündungen, welche zu Atrophie und Induration führen, und deren Endresultate man als **Lebercirrhosen** und als **indurirte Schrumpfnieren** bezeichnet, soweit sie nicht in Störungen im Gebiet der ableitenden Wege (Stauung, Concrementbildung) ihren Grund haben, hämatogene Erkrankungen, welche theils durch Infectionen, theils durch Intoxicationen verursacht sind. Sie beginnen entweder acut oder mehr schleichend und sind durch Atrophie und Degeneration des Drüsengewebes (Fig. 228 ***h i***), Hypertrophie des Bindegewebes (Fig. 228 ***a k*** und Fig. 229 ***b***), durch zellige Infiltration, Granulationsbildungen (Fig. 228 ***l*** und Fig. 229 *e*), durch Obliteration alter Gefässe (Fig. 228 ***c d***) und durch Bildung neuer Gefässe charakterisirt. In der Leber kommt es sehr häufig auch noch zur Bildung neuer Gallengänge (Fig. 229 ***d***), welche indessen grösstentheils nicht in Function treten.

ACHTER ABSCHNITT.

Die Geschwülste.

I. Allgemeines über die Geschwülste.

§ 100. Als **Geschwulst** oder **autonome Neubildung** (THOMA) oder **Tumor** im engeren Sinne bezeichnet man eine Gewebsneubildung, welche scheinbar selbständig entsteht und wächst, einen atypischen Bau besitzt, auch nicht in nutzbringender Weise in den Organismus eingefügt ist, welche demgemäss auch im Allgemeinen keine dem Wohle des Gesammtorganismus dienende Function ausübt und endlich auch kein typisches Ende ihres Wachsthums erkennen lässt. Die Atypie des Baues betrifft sowohl die äussere Form als auch die innere Organisation der Geschwulst, indem eine echte Geschwulst mehr oder weniger in ihrem Bau von demjenigen normaler Organe abweicht. Ist diese Abweichung nur gering, so nähert sich die Geschwulst der Gewebshypertrophie, und es kommen Fälle vor, in denen man darüber im Zweifel sein kann, ob ein überschüssig neugebildetes Gewebe den Geschwülsten oder den Hypertrophieen zuzuzählen ist.

Geschwülste können in jedem wucherungsfähigen Gewebe entstehen und **bilden sich durch eine Proliferation von Gewebszellen**, welche sich mit **Gefässneubildung** verbindet. Nicht selten tritt in Geschwülsten auch eine Emigration von Leukocyten auf, und es können sich exsudative Vorgänge und entzündliche Gewebswucherungen auch in der Nachbarschaft einstellen, doch ist dieser Vorgang zur Geschwulstentwickelung nicht nöthig.

Die Vorgänge bei der Zelltheilung und der Gefässneubildung sind dieselben, wie sie in § 81 und § 83 beschrieben worden sind, d. h. der Process der Kerntheilung erfolgt durch Karyomitose, und die Gefässe bilden sich durch Sprossen, welche die wuchernden Zellen der alten Gefässwände aussenden. Die Mitosen treten meist in typischen Formen auf (Fig. 230 *b*), doch kommen verhältnissmässig häufig auch atypische Formen, asymmetrische Theilungen, Kernfiguren mit abnorm grossen Chromatinmassen, sogen. Riesenmitosen, pluripolare Mitosen und Bilder von Kernfragmentation, endlich auch directe Segmentirung vor.

Die Geschwülste bilden in entwickeltem Zustande meist gegen die Umgebung abgegrenzte Gewächse, doch können sie auch ohne scharfe Grenze in das Nachbargewebe übergehen; es können ferner ganze Organe in eine Geschwulst

umgewandelt sein, oder grössere, nicht scharf abgrenzbare Gewebspartieen den Charakter einer Geschwulst besitzen. Durch Zerfall von Geschwulstgewebe entstehen ferner auch sehr oft Geschwüre.

Der Unterschied zwischen dem Bau der Geschwülste und demjenigen normaler Gewebe ist meist ohne weiteres makroskopisch erkennbar, doch giebt es auch Geschwülste, die dem Mutterboden, aus dem sie hervorgegangen sind, sehr ähnlich sehen, so dass erst eine genauere Untersuchung die Verschiedenheit erkennen lässt.

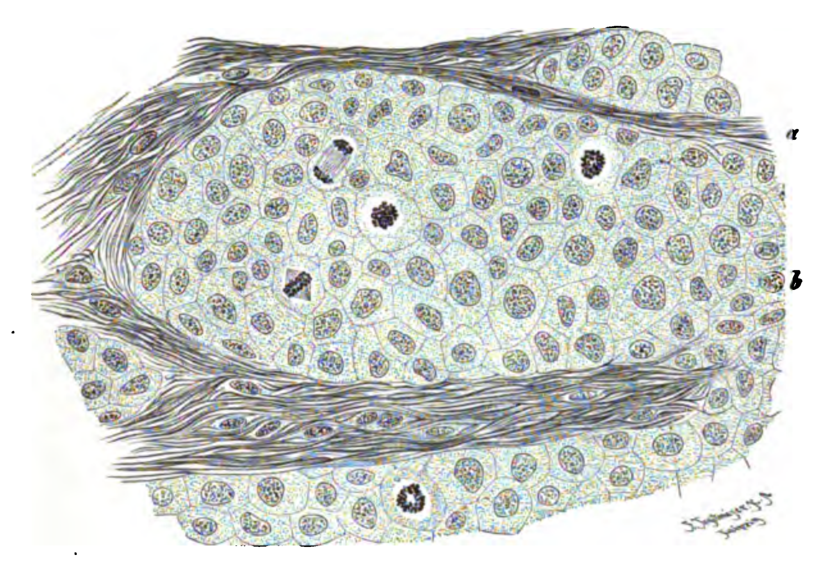


Fig. 230. Gewebe aus einem Brustkrebs mit zahlreichen Kerntheilungsfiguren in verschiedenen Phasen der Mitose (Flemm. Safranin). *a* Stroma. *b* Epithelzapfen. Vergr. 500.

Die umschriebenen Geschwülste sind meist knotenförmig (Fig. 231 *d*, Fig. 233 *d*, *e*, Fig. 234 *a*), die Grösse des einzelnen Knotens schwankt, je nach der Art der Geschwulst und dem Entwickelungszustand, in dem sie zur Beobachtung kommt, zwischen eben noch erkennbaren miliaren und submiliaren Knötchen und Knoten von 10 bis 20 kg und darüber. Sitzen knotige Geschwülste an der Oberfläche eines Organes, so nehmen sie nicht selten die Form eines Schwammes (Fig. 231 *d*) oder eines Polypen an und werden danach auch als fungöse und polypöse Tumoren bezeichnet. Führt die Gewebsneubildung an der Oberfläche von Schleimhäuten oder der äusseren Haut zu einer Vergrösserung und Verzweigung der dort vorhandenen Papillen, oder bilden sich neue Papillen, so entstehen warzige, verrucöse und papilläre Tumoren oder Papillome (Fig. 232). Weiteres Wachsthum der papillären Bildung kann zu einer dendritischen Verzweigung und zur Bildung blumenkohlartiger Gewächse führen.

Die Geschwülste entstehen gewöhnlich aus kleinen Anfängen, seltener ist ihre Entwickelungsstätte diffus über ein ganzes Organ verbreitet. Sie wachsen bald rasch, bald langsam und unter zeitweiligen

Stillständen. Sie können das Wachsthum sogar Jahre lang einstellen und danach plötzlich wieder in lebhaftes Wachsthum eintreten.

Der **Bau der Geschwülste** wird durch den Mutterboden, dem sie entstammen, bestimmt, und wenn die wahren Geschwülste auch stets eine gewisse Atypie zeigen, so verbleiben ihnen trotzdem gewisse Charaktere des Mutterbodens.



Fig. 231. Fungöser Schleimhautkrebs an der Hinterwand des Uteruskörpers. *a* Uteruskörper. *b* Cervix. *c* Vagina. *d* Geschwulst. $^2/_3$ der natürl. Grösse.

Man kann die Geschwülste nach ihrem Bau und ihrer Genese in 3 Gruppen ordnen, in Bindesubstanzgeschwülste, in epitheliale Geschwülste und in teratoide Geschwülste und Cysten, wobei indessen zu bemerken ist, dass es manche Geschwulstformen giebt, die je nach der Betrachtungsweise sich in zwei oder sogar in jede der drei Gruppen einordnen lassen.

Die **Bindesubstanzgeschwülste** oder **Stützsubstanzgeschwülste**, die oft auch als histoide Geschwülste bezeichnet werden, bestehen aus Geweben, welche in ihrem Bau theils dem ausgebildeten, theils dem embryonalen Zustand der Bindesubstanzgewebe des Mesoderms entsprechen und auch aus mesodermalem Bindesubstanzgewebe entstehen. Gewöhnlich werden dieser Geschwulstgruppe auch noch jene Geschwülste zugezählt, welche von den specifischen Bestandtheilen des Nervensystems,



Fig. 232. Papilläres Adenom des Rectums. Nat. Gr.

den Gliazellen und den Ganglienzellen ausgehen, da sie in ihrem Bau weit mehr diesen als den epithelialen Geschwülsten gleichen.

Die Verschiedenheit der Typen der Bindesubstanzgeschwülste ist wesentlich durch die Beschaffenheit der Grundsubstanz, zum Theil auch der Zellen bedingt. Sind die Geschwülste zellreich, und ist die Grundsubstanz schwach entwickelt, so gewinnen sie eine weiche Beschaffenheit und werden den Sarkomen zugezählt. Besonders weiche markige Formen werden als Markschwämme oder Fungi medullares bezeichnet. Durch Vereinigung verschiedener Bindesubstanzgewebe entstehen Mischgeschwülste der Bindesubstanzgruppe.

Die **epithelialen Geschwülste** setzen sich aus Abkömmlingen von Deckepithel- oder von Drüsenzellen und aus blutgefässhaltigem Bindegewebe zusammen und zwar in der Regel so, dass letzteres ein Stütz- oder Gerüstwerk bildet, in welchem die durch eine Wucherung der Epithel- oder Drüsenzellen entstandenen Zellen in bestimmter Gruppirung eingelagert sind. Da hierdurch die Geschwülste einen an die Drüsen erinnernden Bau erhalten, so werden dieselben oft auch als organoide Geschwülste bezeichnet und unter dieser Bezeichnung den histoiden Bindesubstanzgeschwülsten gegenübergestellt. Es ist indessen zu bemerken, dass es auch unter den den Bindesubstanzgeschwülsten zugezählten Geschwülste (Sarkome) giebt, welche organoiden Bau haben.

Die für die epithelialen Geschwülste charakteristischen Zellen stammen entweder vom Ektoderm oder vom Entoderm und den von demselben ausgehenden Drüsen oder endlich von dem mesodermalen Epithel des Pericards und der Pleuroperitonealhöhle, d. h. den davon abstammenden Drüsen (Nieren, Geschlechtsdrüsen, Nebenniere) ab und lassen oft auch noch die besonderen Charaktere des Muttergewebes, von dem sie abstammen, mehr oder weniger deutlich erkennen.

Zellreiche, weiche epitheliale Geschwülste werden ebenfalls als Markschwämme bezeichnet.

Combinationen von epithelialen Wucherungen mit Bindesubstanzwucherungen, die über das Maass des gewöhnlichen Stützgewebes hinausgehen oder sarkomatösen Charakter tragen, führen zur Bildung von epithelialen Mischgeschwülsten.

Die **teratoiden Geschwülste und Cysten** stellen eine Gruppe von Tumoren dar, welche einestheils dadurch ausgezeichnet sind, dass sie die verschiedensten Gewebsformationen (teratoide Mischgeschwülste), welche allen drei Keimblättern angehören können, enthalten, andererseits dadurch, dass Gewebsformationen an Orten vorkommen, wo sie in der Norm nicht vorhanden sind. Es können danach auch Geschwülste, welche nach ihrem Bau einer der anderen Gruppen angehören, wegen ihres Sitzes als Teratome betrachtet werden, und es werden den teratoiden Geschwülsten auch Bildungen zugezählt, die nach ihrem Bau, ihrer Entstehung und ihrem physiologischen Verhalten richtiger nicht den Geschwülsten zugezählt werden sollten.

Die **Geschwülste** entwickeln sich meist **solitär**, doch kommt es auch vor, dass innerhalb eines Gewebssystemes gleichzeitig oder nach einander eine **grössere Zahl gleichartiger Geschwülste** auftritt, so dass man annehmen muss, dass die Bedingungen der Geschwulstentwickelung an verschiedenen Stellen des betreffenden Systems gegeben sind. Zuweilen entwickeln sich bei einem Individuum in verschiedenen

Organen zwei ganz verschiedenartige Geschwülste, die zu einander in keiner Beziehung stehen und nur zufällig gleichzeitig aufgetreten sind.

Die genaue Bestimmung dessen, was man eine **Geschwulst** nennen soll, ist kaum möglich, und es hängt dies damit zusammen, dass man unter der Bezeichnung Geschwulst verschiedene nach ihrer Aetiologie, ihrer Genese und ihren Lebenseigenschaften durchaus nicht gleichwerthige Bildungen zusammenfasst. Es wird danach auch der Begriff Geschwulst von den Autoren sehr verschieden weit gefasst. Ich halte es für zweckmässig und in den Lebenseigenschaften der hier in Betracht kommenden Gewebsneubildungen begründet, wenn man von den Geschwülsten zunächst alle hyperplastischen Wucherungen ausscheidet, ferner auch alle Retentionscysten, welche lediglich durch Secretretention entstehen und keine selbständige Gewebsneubildung aufweisen. Sodann sind meines Erachtens auch alle Gewebswucherungen von den wahren Geschwülsten auszuscheiden, welche auf der Anwesenheit von Parasiten, also auf Infection beruhen, so vor allem die infectiösen Granulationswucherungen, wie sie bei Tuberkulose, Syphilis, Lepra etc. vorkommen. Sollte es sich nachweisen lassen, was bisher nicht der Fall ist, dass ein Theil der bisher den wahren Geschwülsten zugezählten Neubildungen auf Infection zurückzuführen ist, so wird man diese Bildungen zunächst aus den wahren Geschwülsten ausscheiden müssen.

Die oben gegebene **Eintheilung der Geschwülste** basirt wesentlich auf ihren histologischen Kennzeichen und der Histogenese. Es lassen sich natürlich die Geschwülste auch unter anderen Gesichtspunkten gruppiren. LUBARSCH hat unter Berücksichtigung des Wachsthums und des Verhaltens der Geschwülste folgende Gruppen aufgestellt: 1) Geschwülste, welche in der Anordnung ihrer Elemente von dem Mutterboden abweichen, meist aber kein oder nur vorübergehendes Wachsthum erkennen lassen (verschiedene teratoide Neubildungen, verlagerte Gewebskeime, angeborene Naevi, viele Adenome, Myome, Fibrome, Lipome, Chondrome, Osteome). 2) Geschwülste, welche in ihrem Bau eine gewisse Autonomie und Unabhängigkeit erkennen lassen, sich aber doch im Grossen und Ganzen den normalen Lebensgesetzen fügen, indem sie stets die physiologischen Gewebsgrenzen respectiren (Myome, Adenome, Angiome, Lipome). 3) Geschwülste, die sich von den physiologischen Lebensgesetzen völlig emancipirt haben, und in denen vollkommene Gesetzlosigkeit herrscht (Carcinome und Sarkome).

Der **atypische Bau der Geschwülste** wird nicht von allen Autoren in dem Maasse hervorgehoben, wie es oben geschehen ist, namentlich nicht für jene Geschwülste, die ihrem Mutterboden, dem sie entstammen, ähnlich gebaut sind und danach auch als homöoplastische Geschwülste bezeichnet werden. Es ist indessen zu bemerken, dass auch in diesen Geschwülsten (Chondromen, Osteomen, Fibromen etc.) sowohl in dem histologischen Bau als auch in der gröberen Organisation und in der äusseren Form im Allgemeinen ausgesprochene Abweichungen von der Norm gegeben sind, doch kann es auch vorkommen, dass entzündliche, durch Infection verursachte Wucherungen einen ähnlichen Bau wie Geschwülste zeigen, so dass es nicht immer mit Sicherheit zu entscheiden ist, ob eine Gewebsneubildung als Geschwulst zu betrachten ist.

Ein **Nutzen der Geschwülste** für den Organismus, der sich mit dem Nutzen mancher Gewebshypertrophieen vergleichen liesse, existirt zweifellos nicht, und es kommen dem Geschwulstgewebe auch die specifischen Thätigkeiten jener Gewebe, denen sie entstammen, nicht zu, so dass man die Geschwülste in keiner Weise als nützliche Gewebsneubildungen ansehen kann. Es kommt zwar vor, dass in Geschwülsten **Secretionsvorgänge** sich vollziehen, die sich normalen Secretionsvorgängen anschliessen, es können epitheliale Geschwülste Schleim oder Hornsubstanz oder Kolloid (Schilddrüsengeschwülste) oder Gallenfarbstoff (Lebergeschwülste) produciren und zwar sogar innerhalb metastatischer Knoten, allein aus dieser Erscheinung ist nur zu entnehmen, dass in manchen Geschwülsten, deren Bau sich von dem des Mutterbodens nicht zu weit entfernt, die Zellen Fähigkeiten, die dem Mutterboden zukommen, eine Reihe von Generationen hindurch noch bis zu einem gewissen Grade beibehalten können, nicht aber, dass neues nutzbringendes Gewebe, wie bei einer Arbeitshypertrophie, gebildet wird. Meist werden diese Producte für den Organismus ganz nutzlos sein, und wenn vielleicht

in besonderen Fällen das producirte Kolloid oder die Galle noch verwerthet werden kann, so steht der Nutzen sicherlich hinter demjenigen des gesunden Gewebes zurück.

Der **Gruppe der epithelialen Geschwülste** werden auch die vom mesodermalen Epithel der serösen Häute resp. der von demselben abstammenden Drüsen zugezählt. Maassgebend dafür ist, dass die von demselben ausgehenden Geschwülste in ihrem Bau und ihrem klinischen Verhalten sich durchaus den epithelialen Tumoren des Ekto- und des Entoderms anschliessen. Ich habe mir auch die Frage vorgelegt, ob es nicht zweckmässig wäre (so wie es HANSEMANN vorgeschlagen hat), auch die Geschwülste, in denen gewuchertes Endothel der Blut- und Lymphgefässe nach Art der Epithelien sich innerhalb eines bindegewebigen Gerüstes herdweise zusammenlagert, den epithelialen Tumoren, d. h. den Adenomen und Carcinomen zuzuzählen. Man kann, abgesehen von der Aehnlichkeit in dem Bau der betreffenden Geschwülste mit den gewöhnlichen Adenomen und Carcinomen, für eine solche Vereinigung anführen, dass von anatomischer Seite ja auch das Endothel der Blut- und Lymphgefässe vielfach als mesodermales Epithel bezeichnet wird. Dieser Beizählung der endothelialen Geschwülste zu den epithelialen steht indessen, auch abgesehen davon, dass der Begriff der Endotheliome sich vollkommen eingebürgert hat, entgegen, dass das Verhalten des Blut- und Lymphgefässendothels unter pathologischen Bedingungen doch recht erheblich von demjenigen des Epithels abweicht, und dass es bei vielen Geschwülsten unmöglich ist, die Wucherungsproducte der Blut- und Lymphgefässendothelien von den Wucherungsproducten der Zellen des Bindegewebes zu trennen.

Literatur über Geschwulstbildung.

Alberts, *Das Carcinom, Jena 1887.*

Aoyoma, *Indirecte Kerntheilung in verschiedenen Neubildungen, V. A. 106. Bd. 1886.*

Arnold, *Kerntheilungen in den Zellen der Geschwülste, V. A. 78. Bd.; Kerntheilung und vielkernige Zellen, ib. 98. Bd. 1884.*

Bard, *Anatomie pathol. générale des tumeurs, Arch. de phys. V 1885.*

Brault, *Glycogène dans les tumeurs, A. des sc. méd. 1896; Le pronostic des tumeurs, L'Oeuvre méd.-chir. 1899; Des tumeurs, Man. d'hist. path. de Cornil et Ranvier I 1901.*

Bucher, *Multiple Carcinome, Beitr. v. Ziegler XIV 1893.*

Casper, *Geschwülste bei Thieren, Ergebn. d. allg. Path. III 1898.*

Cornil, *Division indirecte des noyaux et des cell. dans les tumeurs, A. de phys. 1886.*

Hansemann, *Asymmetrische Zelltheilung in Epithelkrebsen, Virch. Arch. 119. Bd. 1890; Pathologische Mitosen, ib. 123. Bd. 1891; Die Anaplasie der Geschwulstzellen u. die asymmetrischen Mitosen, ib. 129. Bd. 1892; Die mikrosk. Diagnose der Geschwülste, Berlin 1897.*

Hauser, *Das Cylinderepithelcarcinom, Jena 1890.*

van Heukelom, *Sarkome u. plastische Entzündung, Virch. Arch. 107. Bd. 1887.*

Kaufmann, *Multiplicität d. prim. Carcinoms, Virch. Arch. 75. Bd. 1878.*

Klebs, *Allgem. pathol. Morphologie, Jena 1889.*

Lancereaux, *Traité d'anat. pathol. I, Paris 1877.*

Langhans, *Ueber Glykogen in pathologischen Neubildungen, V. A. 120. Bd. 1890.*

Lannois et **Courmont**, *Deux cancers primit. du tube digestif, Rev. de méd. 1894.*

Lubarsch, *Hyperplasie u. Geschwülste, Ergebn. d. allg. path. Morph., Wiesbaden 1895; Zur Lehre v. d. Geschwülsten, Wiesbaden 1899.*

Luecke u. **Zahn**, *Chirurgie d. Geschwülste I, Stuttgart 1896.*

Marchand, *Bezieh. d. path. Anat. z. Entwickelungsgesch., Verh. d. D. path. Ges. II, Berlin 1900.*

Martin, *Zur Kenntniss der indirecten Kerntheilung, Virch. Arch. 86. Bd. 1881.*

Müller, *Celluläre Vorgänge in Geschwülsten, Virch. Arch. 130. Bd. 1892.*

Müller, *J., Ueber den feineren Bau und die Formen der krankh. Geschwülste, 1838.*

Paget, *Lectures on tumours, 1852.*

Petrone, *Breve guida allo studio dei tumori, Catania 1890.*

Pfitzner, *Zur patholog. Anatomie des Zellkerns, Virch. Arch. 103. Bd. 1886.*

Schimmelbusch, *Multiples Auftreten prim. Carcinome, Langenbeck's Arch. 39. Bd. 1889.*

Schmidt, *Secretionsvorgänge in Krebsen, Virch. Arch. 148. Bd. 1897 (Lit.).*

Ströbe, *Kerntheilung und Riesenzellenbildung in Geschwülsten, Beitr. v. Ziegler VII 1890; Celluläre Vorgänge u. Erscheinungen in Geschwülsten, ib. XI 1891; Neuere Arbeiten über Histogenese u. Aetiologie des Carcinoms, Cbl. f. allg. Path. II 1891.*

Thiersch, *Der Epithelkrebs der äusseren Haut, 1865.*

Thoma, *Allgem. patholog. Anatomie, Stuttgart 1894.*
Trambusti, *Bau u. Theilung der Sarkomzellen, Beitr. v. Ziegler XXII 1897.*
Virchow, *Die krankhaften Geschwülste, I—III 1863—1867.*
White, *The Defin. Terminol. and Classific. of Tumours, Journ. of Path. VI 1899.*
Williams, *The principles of cancer and tumour formation, London 1889.*
Wilms, *Die Mischgeschwülste I u. II, Leipzig 1899 u. 1900.*
Weitere Literatur enthalten § 101 u. § 102.

§ 101. Die **Aetiologie der Geschwülste** ist keine einheitliche und ist in vielen Fällen nicht mit Sicherheit zu erkennen. Es lassen sich indessen für die meisten Fälle wenigstens die Bedingungen angeben, unter denen die Geschwulstbildung aufgetreten ist, und man kann danach auch verschiedene Gruppen von Geschwülsten aufstellen. Eine Infection ist als Ursache zwar vielfach angenommen, aber für keine Geschwulst sicher erwiesen worden.

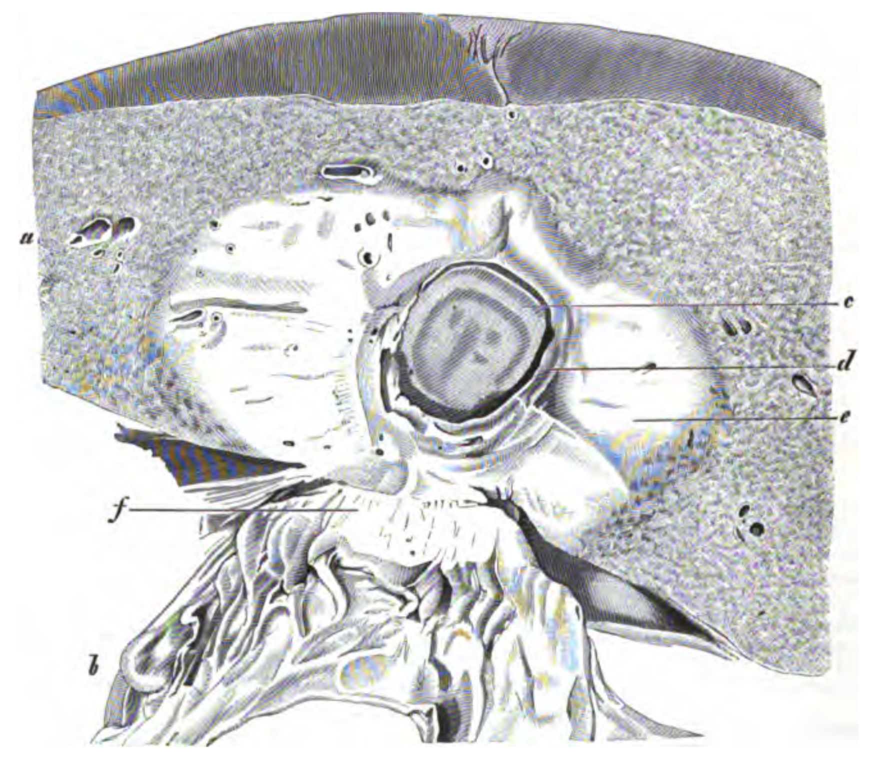


Fig. 233. Primärer Gallenblasenkrebs mit einem eingeschlossenen Gallenblasenstein. Frontalschnitt durch die Gallenblase und die Leber. *a* Leber. *b* Duodenum. *c* Gallenstein. *d* Wand der krebsig entarteten Gallenblase. *e* Krebsige Infiltration des benachbarten Lebergewebes. *f* Mit dem Krebsknoten verwachsene und krebsig infiltrirte Stelle des Duodenums. Nat. Gr.

Eine erste Gruppe von Geschwülsten entsteht aus besonderen congenitalen Anlagen, so dass man sie in gewissem Sinne als örtliche Gewebsmissbildungen ansehen kann. Sie entwickeln sich entweder intrauterin, so dass sie schon bei der Geburt vorhanden sind, oder erst im extrauterinen Leben, in der Zeit des Wachsthums oder noch später, wobei nicht selten ein Trauma

die Veranlassung zum Eintritt der Entwickelung der Geschwulst aus der präexistirenden Anlage wird.

Zu dieser Gruppe gehören zunächst manche Osteome, Chondrome, Angiome, Gliome, Fibrome (Nerven- und Hautfibrome), Sarkome, Adenome. Weiterhin sind derselben auch viele teratoide Geschwülste und Cysten zuzuzählen, indem es sich hier theils um Residuen fötaler Bildungen, theils um Transposition oder monogerminale Implantation von Gewebskeimen, theils um Einpflanzung von rudimentären Theilen eines Zwillings, um eine bigerminale Implantation, theils wahrscheinlich auch um Folgezustände von Störungen der frühesten Stadien der Eientwickelung handelt.

Eine zweite Gruppe entwickelt sich nach traumatischen Gewebsverletzungen; man rechnet, dass in etwa 7 bis 14 Procent der Fälle sich solche Traumen als Ursache nachweisen lassen, und es kommen dabei namentlich Sarkome, Carcinome und Osteome in Betracht. Die Ursache der Geschwulstbildung können sowohl ein einmaliges Trauma, eine Stich- oder Hiebwunde, eine Quetschung, ein Knochenbruch etc., als auch wiederholte mechanische Einwirkungen, wie Reibungen, Kratzen etc. bilden.

In einer dritten Gruppe schliesst sich die Geschwulstbildung an Entzündungen, namentlich an Granulationsbildungen mit nachfolgender Narbenbildung an. Die Entzündung und Geschwürsbildung kann dabei sowohl durch nicht specifische als auch durch specifische Schädlichkeiten verursacht gewesen sein. So entwickeln sich Gallenblasenkrebse (Fig. 233 *d e*) fast nur in Gallenblasen, die Steine enthalten und danach der Sitz chronischer Entzündungen sind. Im Magen kann sich ein Krebs am Rande eines noch bestehenden Geschwürs oder in der Narbe eines solchen bilden. In der äusseren Haut sowie in der Schleimhaut des Rachens und des Kehlkopfes entstehen Krebse zuweilen auf dem Boden einer tuberkulösen oder syphilitischen Granulationswucherung oder in Narben von solchen.

In einer vierten Gruppe scheint die Geschwulstentwickelung dadurch ausgelöst zu werden, dass die das Gewebe zusammensetzenden Theile eine ungleiche Rückbildung erfahren, so dass gewisse Wachsthumswiderstände aufgehoben oder verringert werden. Hierher gehören namentlich epitheliale Wucherungen, Krebse, die sich in höherem Alter oder in Organen, die in Rückildung nach gesteigerter Function begriffen sind, entwickeln. So kann man sich z. B. die Entwickelung des Hautkrebses dadurch ausgelöst denken, dass das Bindegewebe der Haut eine gewisse Rückbildung, die mit Lockerung seines Gefüges verbunden ist, erfährt, während die Epithelien noch im vollen Besitz ihrer Proliferationsfähigkeit sich befinden.

Es ist nicht zu bezweifeln, dass die **Aetiologie der Geschwülste** keine einheitliche ist, und es ergiebt sich das schon aus der Verschiedenheit der Bedingungen, unter denen sie entstehen.

Was die Zellen zur atypischen Gewebsproduction veranlasst, ist schwer zu sagen. Man wird zunächst an die nämlichen Ursachen denken, welche auch die Gewebshypertrophie und die Regeneration verursachen, also einerseits an besondere congenitale Anlagen oder an Reizungen, welche die formative Thätigkeit der Zellen steigern und andererseits an Verminderung und Beseitigung von Wachsthumshindernissen. Räthselhaft bleibt dabei aber, weshalb nicht typische Gewebe sich bilden, die sich der Organisation des Organismus so einfügen, dass sie für denselben

von Nutzen sind. Manche Autoren haben die Ursache dieser Erscheinung, welche zugleich mit einer Steigerung der Existenz- und Vermehrungsfähigkeit selbst unter pathologischen Bedingungen (auch bei Verschleppung der Zellen durch die Blut- und Lymphbahnen) verbunden ist, in der Anwesenheit von Parasiten (vergl. Aetiologie des Carcinoms) suchen und erkennen wollen, allein es berechtigen uns die bisher erhobenen Befunde in keiner Weise, die Entwickelung von wahren Geschwülsten, von autonomen Neubildungen, auf die Einwirkung von Parasiten zurückzuführen, und es spricht auch die Entwickelung und die Lebensgeschichte der Geschwülste, insbesondere auch die Metastasenbildung, die unzweifelhaft durch Vermehrung mit dem Lymph- und Blutstrom verschleppter lebender Geschwulstzellen erfolgt, gegen die Hypothese von der parasitären Natur der Geschwülste.

COHNHEIM hat seiner Zeit die Hypothese aufgestellt, dass alle wahren Geschwülste aus besonderen Geschwulstanlagen, die in der Persistenz von Herden embryonalen Gewebes gegeben sein sollten, hervorgingen. Für eine solche Ansicht sprechen indessen weder die Ergebnisse der klinischen Beobachtung noch auch die Ergebnisse der anatomischen Untersuchung der Gewebe.

RIBBERT ist der Meinung, dass namentlich eine Abtrennung von Zellen oder Zellgruppen aus dem organischen Zusammenhang, welche entweder schon durch intrauterine Entwickelungsstörungen, oder später unter dem Einfluss äusserer Einwirkungen sich vollzieht, die Ursache der pathologischen Wucherung, die zur Geschwulstbildung führt, sei. Allein es kommen solche Verlagerungen und Abschnürungen von Zellgruppen intrauterin oder nach Traumen, nach Geschwürsbildungen, in Narben, in infectiösen Granulationswucherungen ausserordentlich häufig vor, ohne dass eine Geschwulstbildung sich anschliesst. Es bilden diese Verlagerungen nur ein zur Geschwulstbildung prädisponirendes Moment, aber es muss noch etwas hinzukommen, das die Geschwulstbildung, d. h. die atypische progressive Gewebswucherung verursacht. Es ist danach die Geschwulstentwickelung in keiner Weise an Gewebsverlagerung gebunden, es kann vielmehr die Geschwulstwucherung auch an normal gelagerten Zellen beginnen, und es lässt sich thatsächlich, namentlich auch bei der Entwickelung der epithelialen Geschwülste, der Beginn der Wucherung in normal gelagerten Zellen nachweisen.

Unsere Kenntnisse von der Ursache der Geschwulstentwickelung kann man danach zur Zeit etwa dahin zusammenfassen, dass man sagt: zur Geschwulstentwickelung führen ererbte und erworbene Zustände bestimmter Zellen und Zellgruppen, die sich in einer Tendenz zu gesteigerter formativer Thätigkeit mit Bildung atypischer Gewebe äussern. In manchen Fällen wird diese Wucherung vorbereitet, begünstigt und ausgelöst durch Verlagerung von Zellen und Zellgruppen, oft aber auch durch Veränderungen in der Nachbarschaft der betreffenden Zellen. Ein allgemein gültiges Schema für die Geschwulstentwickelung giebt es nicht. Die Verhältnisse gestalten sich vielmehr sowohl bei den einzelnen Geschwulstformen, als auch innerhalb derselben Geschwulsttypen in den einzelnen Fällen verschieden. Im Uebrigen darf nicht vergessen werden, dass die Bildungen, die wir den Geschwülsten zuzählen, nicht alle gleichwerthig sind, und dass manche derselben richtiger anderen Wachsthumserscheinungen (Missbildungen) zugerechnet würden.

Literatur über die Aetiologie und die Genese der Geschwülste.

Askanazy, *Geschwülste d. in d. Niere eingeschloss. Nebennierenkeime, B. v. Ziegler XIV 1893.*
Beneke, *Neuere Arbeiten z. Lehre vom Carcinom, Schmidt's Jahrb. 234. Bd. 1892.*
Bögehold, *Entwickelung von malignen Tumoren aus Narben, Virch. Arch. 88. Bd. 1882.*
Boll, *Das Princip das Wachsthums, Berlin 1876.*
Bonnet, *Z. Aetiologie der Embryome, Mon. f. Gebh. 1901.*
Borsch, *Pathogenese d. malignen Geschwülste, Virch. Arch. 162. Bd. 1900.*
Cohnheim, *Vorlesungen über allgemeine Pathologie, Berlin 1882.*
Crone, *Lupuscarcinom des Kehlkopfs, Arb. a. d. path. Inst. v. Baumgarten II 1894.*
Czerny, *Warum dürfen wir die parasit. Theorie für die bösart. Geschwülste nicht aufgeben? Beitr. v. Bruns XXV 1899.*
Foà, *Sui parassiti et sulla istologia patologica del cancro, A. per le Sc. Med. XVII 1893.*
Gerhardt, *Das Gliom, Festschr. zur dritten Säcularfeier d. Universität Würzburg II 1882.*
Haberern, *Daten zur Lehre von den Callustumoren, Langenbeck's Arch. 43. Bd. 1893.*

Hansemann, *Specificität, Altruismus u. Anaplasie der Zellen, Berlin 1893.*
Hauser, *Das chron. Magengeschwür, Leipzig 1883; Das Cylinderepithelcarcinom des Magens u. d. Darms, Jena 1890; Histogenese d. Plattenepithelkrebses, Beitr. v. Ziegler XXII 1897.*
Hegar, *Z. Aetiologie bösart. Geschwülste, Beitr. z. Gebh. III 1900.*
Kahane, *Theorie des Carcinoms, Cbl. f. allg. Path. VI 1895.*
v. Karwowski, *Ueber Callustumoren, I.-D. Freiburg 1895.*
Kenibachieff, *Carcinom nach Lupus, I.-D Freiburg 1893.*
Kirmisson, *Chirurgische Krankheiten angeborenen Ursprungs, Stuttgart 1899.*
Kocher, *Krankh. d. männl. Geschlechtsorgane, Dtsch. Chirurgie, Lief. 50b, 1887.*
Küster, *Fragen d. path. Pflanzenanatomie (Gallenbildung), Biol. Cbl. XX 1900.*
Liebe, *Theer- und Paraffinkrebs, Schmidt's Jahrb. 236. Bd. 1893.*
Löwenthal, *Traumatische Entstehung v. Geschwülsten, A. f. klin. Chir. 49. Bd. 1895.*
Petersen u. **Exner**, *Hefepilze u. Geschwulstbildung, Beitr. v. Bruns XXV 1899.*
Pianese, *Beitr. z. Histologie u. Aetiologie d. Carcinoms, B. v. Ziegler Suppl. 1896.*
v. Recklinghausen, *Adenomyome u. Cystadenome d. Uterus, Berlin 1896.*
Ribbert, *Histogenese d. Carcinoms, V. A. 135. Bd. 1894; Die Entstehung d. Geschwülste, D. med. Woch. 1895; Das patholog. Wachsthum d. Gewebe, Berlin 1896; Ueber Rückbildung v. Zellen u. Geweben u. die Entstehung v. Geschwülsten, Stuttgart 1897.*
Schubert, *Ueber den primären Gallenblasenkrebs, I.-D. Freiburg 1893.*
Schuchardt, *Entstehung der Carcinome aus chron.-entzündlichen Zuständen, Leipzig 1885.*
Schulthess, *Statistische Untersuch. üb. d. Aetiologie d. Carcinoms, B. v. Bruns IV 1881.*
Siegert, *Aetiologie des Gallenblasenkrebses, Virch. Arch. 132. Bd. 1893.*
Stern, *Maligne Tumoren im Kindesalter, D. med. Woch. 1892.*
Ströbe, *Neuere Arbeiten über Histogenese u. Aetiologie des Carcinoms, Cbl. f. allg. Path. II 1891; Die parasitären Protozoen in ihren Beziehungen zur menschl. Pathologie, insbes. zur Histogenese u. Aetiologie des Carcinoms (Ref.), ib. V 1894; Entstehung d. Gliome, Beitr. v. Ziegler XVIII 1895.*
Tauffer, *Sarkome auf narbig lupösem Boden, Virch. Arch. Suppl. 151. Bd. 1898.*
Volkmann, *Krebs d. Extremitäten, Samml. klin. Vortr. No. 334/335, 1890.*
Weisflog, *Ueber Callustumoren, Beitr. v. Bruns X 1893.*
Wilms, *Die teratoiden Geschwülste d. Hodens, Beitr. v. Ziegler XIX 1896.*
v. Winiwarter, *Beitr. z. Statistik d. Carcinome, Stuttgart 1878.*
Wieland, *Primäre multiple Knochensarkome, I.-D. Basel 1893.*
Wolff, *Zur Entstehung d. Geschwülste nach traumatischen Einwirkungen, I.-D. Berlin 1874.*
Würz, *Traumat. Entstehung der Geschwülste, Beitr. v. Bruns 26. Bd. 1900 (Lit.).*
Zahn, *Zur Aetiologie der Epithelkrebse, Virch. Arch. 117. Bd. 1889.*
Zenker, *Der Krebs d. Gallenblase, D. Arch. f. klin. Med. 44. Bd. 1889.*
Ziegler, P., *Bezieh. v. Traumen zu malignen Geschwülsten, Münch. med. Woch. 1895.*
Weitere Literatur enthält § 100.

§ 102. Hat sich irgendwo eine **Geschwulst** gebildet und eine gewisse Ausbildung erlangt, so kann sie **in ihrem Wachsthum stillstehen** und zeitlebens in unverändertem Zustande sich erhalten. Es sind dies vornemlich Geschwülste, welche nach ihrer Entstehung als örtliche Gewebsmissbildungen anzusehen sind, doch können auch Geschwülste, die erst im späteren Leben sich entwickelt haben, nach Erlangung einer gewissen Grösse ihr Wachsthum einstellen.

Das **Wachsthum der Geschwülste**, das in vielen Fällen bis zum Tode anhält, **erfolgt in selbständiger Weise.**

Vom umgebenden Gewebe bezieht die Geschwulst die Gefässe und damit auch ihr Nährmaterial, kann aber im Uebrigen aus eigenen Mitteln, d. h. durch Vermehrung der Zellen, welche Bestandtheile der Geschwulst sind, wachsen. In manchen Fällen vergrössert sich die Geschwulst wesentlich durch **interstitielles expansives Wachsthum**, und es wird das Nachbargewebe nur verschoben und verdrängt. In anderen Fällen **wächst das Geschwulstgewebe infiltrativ** und bricht in die Spalträume des benachbarten Gewebes ein, so dass neue Gewebsgebiete in den Bereich der Geschwulst gezogen werden. Oft gerathen hierbei auch die Zellen der neu invadirten Gewebe zu einem Theil in Wucherung, so dass eine Vergrössung der Geschwulst

durch appositionelles Wachsthum eintritt, an dem sich sowohl die Zellen der ursprünglichen Geschwulst als auch des Nachbargewebes betheiligen.

Das **infiltrative Wachsthum** findet zunächst darin seinen Ausdruck, dass dem Orte der ursprünglichen Geschwulstbildung benachbarte Gewebe des Organes in Mitleidenschaft gezogen werden. Weiterhin können aber auch die Gewebe benachbarter Organe (Fig. 233 *e f*) durch Verbreitung per contiguitatem von der Geschwulstwucherung ergriffen werden. Gerathen Geschwulstzellen in die grossen Körperhöhlen, so können sie sich auch an deren Oberfläche verbreiten und zur Geschwulstbildung führen.

Findet bei der infiltrativen Wucherung einer Geschwulst ein **Einbruch in ein Lymphgefäss oder in ein Blutgefäss** statt, ein Ereigniss, das namentlich bei den als Krebse und als Sarkome bezeichneten Geschwülsten immer vorkommt, und werden danach lebende, entwickelungsfähige Geschwulstzellen innerhalb der genannten Bahnen verschleppt, so kommt es sehr oft zu **Geschwulstmetastasen**, d. h. zur discontinuirlichen Entwickelung von **Tochtergeschwülsten.** Die Tochtergeschwülste können sich zunächst in dem primär erkrankten Organ entwickeln (Fig. 234*b*), greifen aber ge-

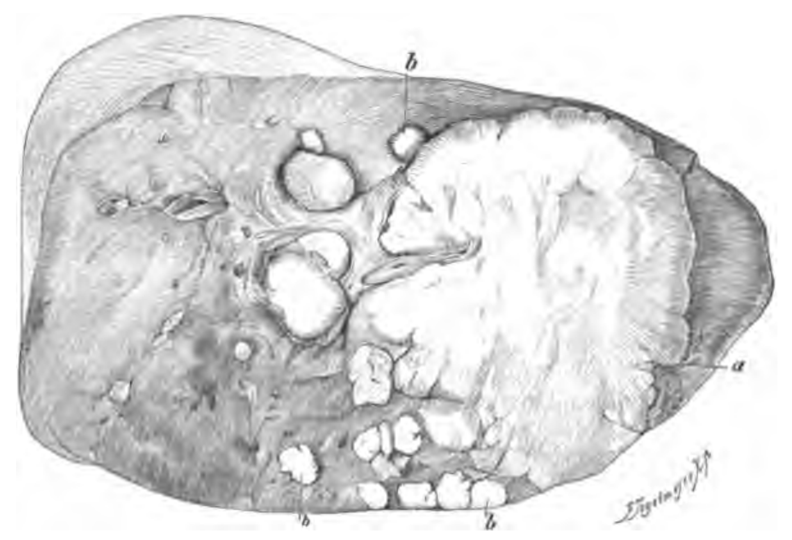


Fig. 234. Durchschnitt durch ein primäres Lebercarcinom (*a*) mit multiplen Metastasen (*b*) innerhalb der Leber selbst. $^5/_7$ der nat. Gr.

wöhnlich bald auch auf andere Organe über, bei Einbruch in die Lymphbahnen auf die Lymphdrüsen, bei Einbruch in die Blutbahn auf jene Organe, welchen das Blut die lebenden Zellen zuführt. Die Richtung der Verschleppung ist gewöhnlich die des Lymph- und Blutstromes, doch kommt auch nicht selten retrograder Transport vor, namentlich im Lymphgefässsystem, dessen Bahnen leicht durch Geschwülste verlegt werden.

Die Entwickelung der Tochtergeschwülste geht stets von den eingeschleppten Zellen aus. Handelt es sich um **Lymphgefässmeta-**

stasen, so füllen sich die betreffenden Lymphgefässe (Fig. 235 *a*) zunächst mit Zellen, welche von den in die Lymphbahnen verschleppten Geschwulstzellen aus sich entwickelten. Weiterhin schliessen sich auch Wucherung und Gefässneubildung von Seiten des angrenzenden Gewebes an, und es entwickeln sich durch diese Vorgänge kleinere und grössere Knoten. Es kommt indessen auch nicht selten vor, dass die Lymphgefässe mehr gleichmässig durch die Wucherung ausgedehnt werden (Fig. 235 *a*), und dass eine eigentliche Knotenbildung ausbleibt oder wenigstens nur kleinere Anschwellungen im Verlauf der Lymphgefässe sich bilden. Bei Metastasen in den Lymphdrüsen schwellen dieselben zu mehr oder weniger umfangreichen Knoten an, in denen das Lymphdrüsengewebe successive durch Geschwulstgewebe ersetzt wird.

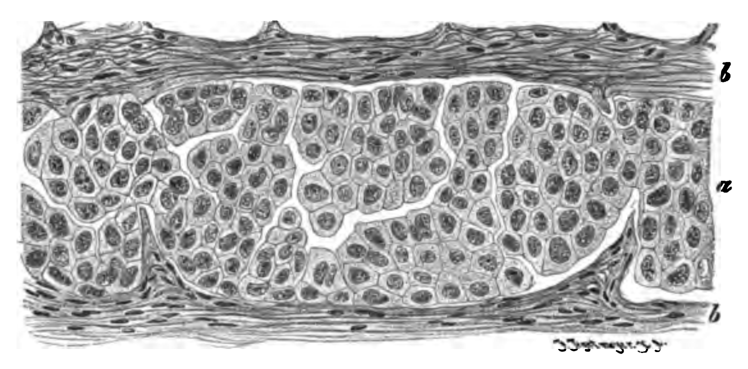


Fig. 235. Anfüllung eines periglandulär gelegenen Lymphgefässes der Axillargrube mit Krebszellen bei Carcinom der Brustdrüse (M. Fl. Häm.). *a* Krebszellen. *b* Lymphgefässwand. Vergr. 300.

Bei **Blutgefässmetastasen** geht die erste Entwickelung ebenfalls von dem in die Arterien, Capillaren oder Venen hineingeworfenen zelligen Embolus aus, und es können unter Umständen die Gefässe (Fig. 236 *b c* und Fig. 237 *b c*) in grosser Ausdehnung von wuchernden Geschwulstzellen erfüllt werden. Das Gewebe, in welchem der Geschwulstembolus zur Entwickelung kommt, verhält sich zunächst passiv, und es gehen die specifischen Gewebselemente, z. B. Drüsenzellen (Fig. 247 *d*) und Muskelzellen, durch zunehmenden Schwund zu Grunde. Späterhin betheiligt sich indessen der Blutgefäss-Bindegewebsapparat an dem Aufbau der Tochterknoten.

Im weiteren Verlauf der Entwickelung grenzt sich der Tochterknoten meist scharf von der Umgebung ab und wächst expansiv. Es kommt indessen auch nicht selten vor, dass wenigstens stellenweise das infiltrative Wachsthum sich erhält, und es können sich unter Umständen sogar diffus ausgebreitete Geschwulstwucherungen entwickeln, namentlich im Knochenmark und in der Leber (Fig. 237).

Die Zahl der lymphogenen und hämatogenen Metastasen variirt in den einzelnen Fällen sehr und ist bald nur auf ein Organ beschränkt, bald über mehrere Organe ausgebreitet. In seltenen Fällen verbreiten sich die Geschwulstkeime nahezu über den ganzen Körper, so dass in den verschiedensten Organen, in Drüsen, Muskeln, Haut etc., rasch hinter einander Knötchen und Knoten auftreten. Diese Erscheinung

ist dann möglich, wenn in der Lunge oder der Pleura und den Bronchialdrüsen sitzende Geschwulstknoten in Lungenvenen einbrechen.

Bringt man lebende Geschwulstpartikel einer Metastasen bildenden Geschwulst von einem Thiere in das Gewebe eines anderen Thieres derselben Species, so gelingt es bisweilen, die Geschwulstbildung auf diese Thiere zu übertragen. Es können also Metastasen von einem Thiere auf ein anderes erhalten werden. Beim

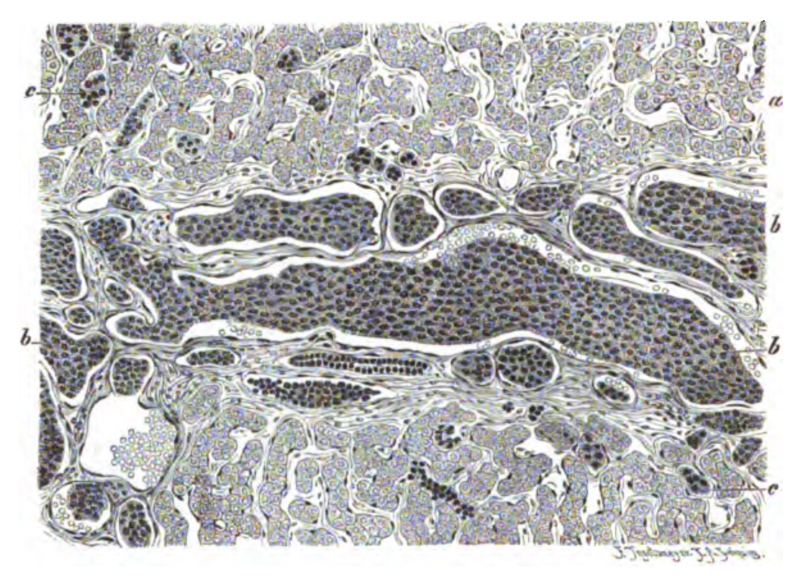


Fig. 236. Metastatische Krebsentwickelung in den Pfortaderästen und den Lebercapillaren (M. Fl. Häm. Eos.). *a* Lebergewebe. *b* Krebszapfen in der Pfortader. *c* Krebszellen in den Capillaren. Vergr. 100.

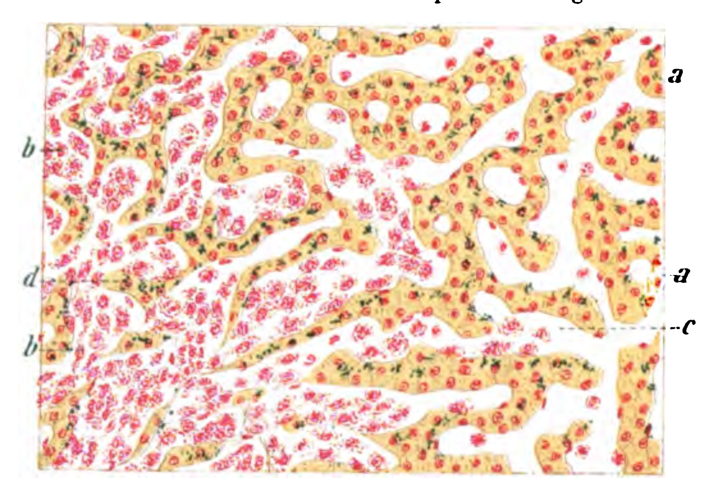


Fig. 237. Metastatisches Sarkom der Leber nach primärem Sarkom der Parotis (Flemm. Safr. Pikrins.). *a* Leberzellenbalken. *b* Intravasculär entwickeltes Sarkomgewebe. *c* Vereinzelte Geschwulstzellen in den Lebercapillaren. *d* Verfettete atrophische Leberzellenbalken. Vergr. 150.

Menschen können in ähnlicher Weise bei Operationen Geschwulstpartikel an andere Stellen des Körpers gerathen und hier alsdann weiterwachsen.

Neben der progressiven Gewebswucherung kommen in den Geschwülsten ausserordentlich häufig **regressive Veränderungen** vor, und es sind namentlich rasch und infiltrativ wachsende zellreiche Neubildungen, bei denen fettige Entartung, Verschleimung, nekrobiotische Vorgänge und Blutungen in umfangreicher Ausdehnung sich einstellen und so nicht selten zum völligen Zerfall des Gewebes führen. Dieser rasche Zerfall hängt zum Theil damit zusammen, dass in Krebsen die epitheliale Wucherung in grosser Ausdehnung in die Blutgefässe einzuwachsen und dieselben zu verstopfen pflegt. In knotigen Tumoren kann der Untergang der Zellen, falls er von einer Resorption der Zerfallsproducte gefolgt ist, zu Schrumpfungserscheinungen und zur Bildung narbiger Einziehungen führen. Sehr häufig kommt es auch zur Bildung von Zerfallshöhlen und von Geschwüren, und es gehen namentlich bei krebsigen Schleimhautgeschwülsten sehr oft die über die Oberfläche sich erhebenden Geschwulstpartieen grösstentheils ganz wieder zu Grunde. Bei langsam wachsenden derben Geschwülsten bleiben stärkere regressive Veränderungen und Rückbildungsvorgänge gewöhnlich aus.

Eine **Heilung** wird durch die Nekrose und den Zerfall des Geschwulstgewebes nur sehr selten erreicht, am ehesten noch dann, wenn polypöse Neubildungen im Ganzen der Nekrose verfallen (z. B. in Folge von Stieldrehung und Zerrung) und abgestossen werden. Bei den meisten Neubildungen, welche eine Neigung zu regressiven Veränderungen und zum Zerfall zeigen, stellt sich während des Zerfalls der älteren Geschwulsttheile eine Neubildung an der Peripherie ein und sorgt dafür, dass immer neue Theile von der Geschwulst ergriffen werden.

Wird eine **Geschwulst exstirpirt**, so kann **Heilung** eintreten, doch setzt dies voraus, dass alle Geschwulsttheile entfernt oder zerstört sind. Am leichtesten gelingt dies bei langsam und expansiv wachsenden, scharf abgegrenzten Geschwülsten. Bei infiltrativ wachsenden Tumoren ist die Grenze der Geschwulstwucherung sehr schwer zu bestimmen und reicht oft weit über das Gebiet der sichtbar veränderten Theile hinaus. Die Folge ist, dass sich in der Operationswunde bald früher, bald später **Recidive** einstellen (Fig. 238 *a*), welche von Geschwulstresten ausgehen, welche im Gewebe geblieben sind. Diese Recidive verhalten sich alsdann vollkommen ebenso wie die primäre Geschwulst und bilden sonach ebenfalls Metastasen (Fig. 238 *c*).

Nach ihrem klinischen und anatomischen Verhalten werden die **Geschwülste** gewöhnlich in **gutartige** und **bösartige** eingetheilt. Als gutartig werden im Allgemeinen diejenigen angesehen, welche langsam und expansiv wachsen und keine Metastasen bilden, als bösartig jene, welche eine völlige Emancipation von den normalen Wucherungsgesetzen zeigen, rasch und infiltrativ wachsen, leicht wieder zerfallen und Metastasen bilden. Nach Untersuchungen von Brault enthalten die Zellen rasch wachsender Geschwülste reichlich Glykogen. Bei langsamem Wachsthum sowie bei Eintritt regressiver Veränderungen fehlt es.

Die **malignen Geschwülste** fallen im Grossen und Ganzen mit jenen Geschwulstformen zusammen, welche man als Carcinome und

Sarkome bezeichnet. Es muss indessen berücksichtigt werden, dass für die Bösartigkeit einer Geschwulst nicht nur ihre Eigenschaften, sondern auch ihr Sitz maassgebend sind. Eine gutartige Geschwulst wird zu einem bösartigen Leiden, sobald sie durch ihre Anwesenheit lebenswichtige Organe in ihrer Function stört. So wird jede Geschwulst des Gehirns und der Hirnhäute in dem Moment ein schweres Leiden bilden, wo sie Störungen in der Function des Gehirns verursacht. Unter Umständen werden auch an und für sich gutartige Geschwülste, z. B. Fibrome des Uterus, zu verderblichen Gewächsen, sobald sie eine gewisse Grösse überschreiten und dadurch die Nachbarorgane verdrängen und raumbeengend wirken.

Bei einer gewissen Dauer einer Geschwulst stellt sich häufig ein starker Rückgang der allgemeinen Ernährung, ein Marasmus ein, der gewöhnlich als **Geschwulstkachexie** bezeichnet wird. Sie kommt weitaus am häufigsten bei den als Krebs und als Sarkom bezeichneten bösartigen Neubildungen vor und kann zum Theil durch den starken Stoffverbrauch, den das rasche Wachsthum der Geschwülste, namentlich bei der Metastasenbildung, erfordert, bedingt sein. Wichtiger für ihre Genese ist indessen, dass durch die genannten Geschwülste oft die Aufnahme von Nahrung sehr beeinträchtigt wird. So leidet bei Oesophagus-, Magen- und Darmkrebsen die Function der genannten Organe oft in hohem Maasse und verhindert nicht selten die Nahrungsaufnahme ganz oder nahezu ganz. Weiterhin ist zu berücksichtigen, dass durch den geschwürigen Zerfall der Geschwülste und die fortgesetzte Secretion der daraus entstandenen Geschwüre oft reichliche Eiweissmengen dem Organismus verloren gehen und dass durch faulige Zersetzungen oft auch noch Substanzen entstehen, welche, resorbirt, schädlich auf den Organismus einwirken. Endlich können auch Schmerzen in den Geschwülsten den Kranken die Nachtruhe rauben. Ob in einzelnen Fällen die Geschwülste selbst auch für den Organismus schädliche Substanzen bilden, ist unbekannt, ist indessen nicht unwahrscheinlich.



Fig. 238. Recidiv eines Sarkoms am Amputationsstumpf eines Femur. *a* Aus dem Knochenmark hervorgewucherter fungöser Tumor. *b* Periostaler Knoten. *c* Metastase. $^1/_2$ der nat. Gr.

Literatur über Metastasenbildung.

Acker, *Zur Pathogenese d. Geschwulstmetastase, D. Arch. f. klin. Med. XI 1873.*
André, *Entsteh. d. Geschwulstmetastasen auf embolischem Wege, V. A. 61. Bd. 1874.*
Arnold, *Ueber rückläufigen Transport, Virch. Arch. 124. Bd. 1891.*
Audibert, *De la généralisat. du cancer de l'estomac, Paris 1877.*

Beneke, *Freies Wachsthum metast. Geschwulstelemente in serösen Höhlen, D. A. f. klin. Med. 64. Bd. 1899.*
Geissler, *Uebertragbarkeit d. Carcinoms, Langenbeck's Arch. 46. Bd. 1893.*
Goldmann, *Verbreitungswege bösartiger Geschwülste, Beitr. v. Bruns XVIII 1897.*
Hanau, *Erfolgreiche exp. Uebertrag. v. Carcinom, Fortschr. d. Med. VII 1889.*
Just, *Ueb. d. Verbreit. d. melanot. Geschw. im Lymphgefässsystem, I.-D. Strassburg 1888.*
Kantorowicz, *Pathogenese der allgemeinen Carcinomatose, Cbl. f. allg. Path. IV 1893.*
Lanz, *Uebertragbarkeit melanot. Geschwülste, Festschr. f. Kocher, Wiesbaden 1891.*
Morau, *Rech. exp. sur la transmissibilité de certains néoplasmes, A. de méd. exp. 1894.*
Perls, *Beitr. z. Geschwulstlehre, Virch. Arch. 56. Bd. 1872.*
Petrick, *Verbreitung d. Carcinoms in den Lymphdrüsen, D. Zeitschr. f. Chir. 32. Bd. 1891.*
Rieder, *Ueber die embol. Geschwulstmetastase, I.-D. Dorpat 1878.*
Velich, *Uebertrag. v. Rattensarkom auf andere Ratten, Wien. med. Bl. 1898.*
Virchow, *Die krankh. Geschwülste, I—III 1863—1867.*
Weber, *Zur Geschichte des Enchondroms, namentl. in Bezug auf dessen hereditäres Vorkommen u. secund. Verbreit. in inneren Organen durch Embolie, V. A. 35. Bd. 1866.*
Winkler, *Betheil. d. Lymphgefässe an d. Metastase, V. A. 151. Bd. Suppl. 1898.*
Zahn, *Ueber Geschwulstmetastasen, Virch. Arch. 117. Bd. 1889.*
Zenker, **K.**, *Zur Lehre v. d. Metastasenbildung d. Sarkome, Virch. Arch. 120. Bd. 1890.*

II. Die einzelnen Geschwulstformen.

1. Bindesubstanz- oder Stützsubstanzgeschwülste.

a) Das Fibrom.

§ 103. **Fibrom** nennt man eine Geschwulst, welche aus Bindegewebe besteht. Am häufigsten tritt es in Form von Knoten auf, die von der Umgebung scharf abgegrenzt sind und meistens nur einen Theil des betreffenden Organes einnehmen, seltener ein ganzes Organ in eine einheitliche Geschwulstmasse umwandeln. An freien Epithel- und Schleimhautflächen kann das Fibrom Papillome bilden.

Je nach der Beschaffenheit des Bindegewebes zeigt das Fibrom sehr verschiedene Consistenz. Oft äusserst hart und zähe, unter dem Messer knirschend (Desmoid) und auf der Schnittfläche ein weisses, sehnig glänzendes Gewebe zeigend, ist es in anderen Fällen weich anzufühlen, schlaff, die Schnittfläche mehr gleichmässig grauweiss und etwas durchscheinend. In noch anderen Fällen sind die einzelnen Bindegewebszüge zwar glänzend weiss, aber das Ganze hat ein mehr lockeres Gefüge, die Geschwulst ist daher schlaff.

Zwischen harten und weichen Formen kommen die mannigfaltigsten Uebergänge vor, und selbst innerhalb einer Geschwulst können die einzelnen Stellen eine verschiedene Beschaffenheit besitzen. Unter dem Mikroskope pflegen harte Formen meist grobfaserige, dicke Faserbündel (Fig. 239 *a b*) als Hauptbestandtheil zu zeigen, in welche mehr oder weniger zahlreiche Zellen eingesprengt liegen. In weniger derben Formen sind auch die Faserzüge feiner (Fig. 240 *a*). Sammelt sich innerhalb von Fibromen in Folge von Stauung oder aus einer anderen Ursache zwischen den Fibrillen klare Flüssigkeit an, so entsteht

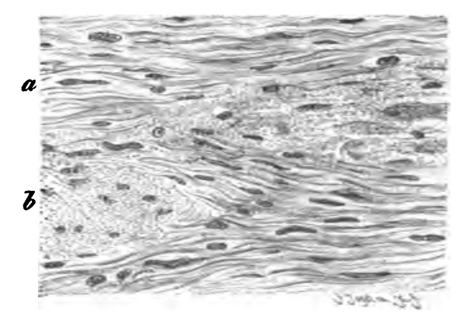


Fig. 239. Derbes Fibrom des Ohrläppchens (Alk. Häm.). *a* Längsschnitte, *b* Querschnitte von Faserzügen. Vergr. 400.

ein ödematöses Fibrom, dessen Faserbündel (Fig. 240 *b*) durch klare Flüssigkeit auseinandergedrängt sind. Das Gewebe wird dadurch weicher, feuchter und durchscheinender und kann schliesslich dem Gewebe der Nabelschnur gleichen.

Die weichen Formen der Fibrome, die eine leicht durchscheinende grauweisse Schnittfläche zeigen, pflegen zellreicher zu sein, so dass es gelingt, durch Zerzupfen zahlreiche schmale, spindelförmige Zellen (geschwänzte Kerne) zu isoliren. Die Zwischenmasse

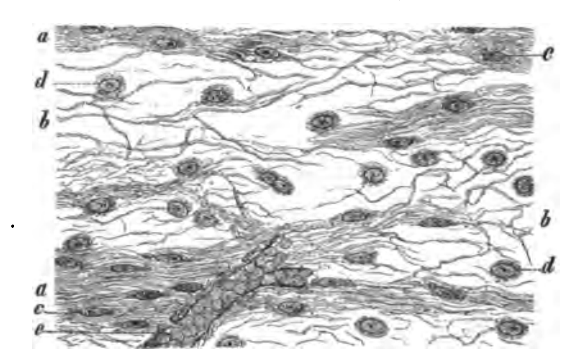


Fig. 240. Schnitt aus einem ödematösen Uterusfibrom (Osmiums. Glycerin). *a* Dichtliegende, *b* durch Flüssigkeit auseinandergedrängte Bindegewebsfasern. *c* Spindelförmig aussehende Zellen. *d* Geschwollene rundliche Zellen. *e* Blutgefäss. Vergr. 200.

ist dementsprechend spärlicher vorhanden, die Fibrillen sind zarter und zu feineren Bündeln zusammengeordnet. Schnitte, durch solche Fibrome angelegt und gefärbt, erscheinen kernreich (Fig. 241 *b*).

Die Fibrome entwickeln sich aus wuchernden Bindesubstanzzellen, und es lassen sich dementsprechend meist auch Stellen finden, die zellreicher sind als die Hauptmasse des Gewebes, und an denen die Zellen nicht nur als schmale Spindeln sich präsentiren, sondern zum Theil

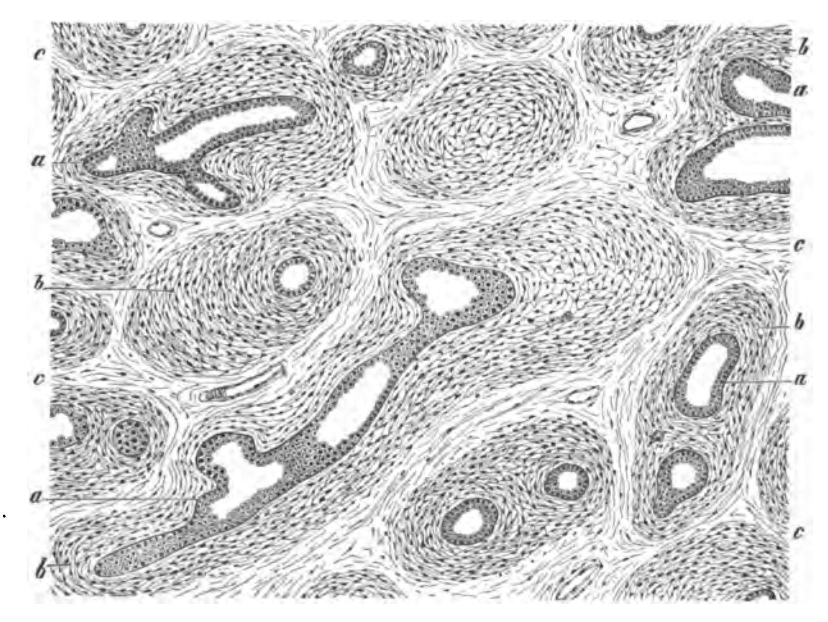


Fig. 241. Fibroma pericanaliculare mammae (M. Fl. Alaunkarm. Eosin). *a* Drüsengänge. *b* Neugebildetes, pericanaliculär gelegenes, zellreiches Bindegewebe. *c* Zellarmes Bindegewebe. Vergr. 40.

auch als Rundzellen oder als kürzere und dickere Spindeln oder wohl auch als Sternzellen. Die Umwandlung des gewucherten zelligen Gewebes in Bindegewebe erfolgt in derselben Weise, wie es früher für die Bindegewebshyperplasie angegeben wurde. Elastische Fasern neuer Bildung fehlen gewöhnlich, doch kommt es vor, dass sich solche neu bilden, namentlich in der Umgebung der Blutgefässe.

Fibrome kommen in allen Geweben vor, welche Bindegewebe in irgend einer Form enthalten. Häufig sind sie z. B. in den Nerven und in der Haut, im Periost, in den Fascien, im Uterus, in der Nasenschleimhaut, seltener im Ovarium, in der Mamma, dem Darmtractus etc. In der Mamma tritt die Fibrombildung oft vornehmlich pericanaliculär auf (Fig. 241 *b*), so dass die Kanäle von zellreichem Bindegewebe umgeben werden.

Fibrome machen keine Metastasen, doch treten sie häufig multipel auf, so besonders an den Nerven, der Haut (s. Neurofibrom § 112). Auch innerhalb einer Geschwulst bemerkt man nicht selten mehrere Entwickelungscentren, d. h. es setzt sich die Geschwulstmasse aus mehreren durch gewöhnliches Bindegewebe getrennten Knoten oder Strängen (Fig. 241 *b*) zusammen. Verderbenbringend werden die Fibrome nur durch ihre Grösse und durch ihren Sitz.

Fibrome können verfetten, erweichen und zerfallen, so dass sich im Innern Höhlen bilden. Sie können ferner aufbrechen und zu Geschwürsbildung Veranlassung geben. Ihr Gefässreichthum ist sehr verschieden, bald gering, bald bedeutend. Zuweilen sind die Blutgefässe ektatisch, so dass das Gewebe von weiten Kanälen und Lücken durchsetzt ist, die, frisch untersucht, Blut entleeren. In anderen Fällen findet man auch erweiterte Lymphgefässe.

Als **Keloid** wird eine harte, knollige oder platten- und streifen- oder strahlenförmige Geschwulstbildung der Haut bezeichnet, welche im ausgebildeten Zustand aus derbem Fasergewebe ohne elastische Fasern besteht. Die Richtung der Faserzüge steht oft senkrecht zur Hautoberfläche oder stimmt wenigstens nicht mit der der normalen Faserbündel überein. Ihre Entwickelung schliesst sich gewöhnlich an Verletzungen und Entzündungen (Narbenkeloid) an, sie kann indessen auch ohne solche auftreten (spontanes Keloid). Die Ursache der Keloidbildung entzieht sich der Erkenntniss, die Neigung zu Recidiven nach der Exstirpation, das multiple Auftreten, das mehrfache Auftreten in einer Familie (Hutchinson) sprechen für eine besondere Disposition der Haut.

Literatur über Fibrom und Keloid.

Aschoff, *Geschwülste, Ergebn. d. allg. Path. V 1900.*
Jacobson, *Keloid, Arch. f. klin. Chir. XXX 1884.*
Jores, *Elastische Fasern in Bindegewebsgeschwülsten, B. v. Ziegler XXVII 1900, p. 389.*
Joseph, *Ueber Keloide, A. f. Derm. 49. Bd. 1899.*
Jürgens, *Primäre Herzgeschwülste, Berl. klin. Woch. 1891.*
Langhans, *Keloid, Virch. Arch. 40. Bd. 1867.*
Lison, *Sur la chéloide inguinale spontanée, Paris 1887.*
v. Recklinghausen, *Ueber die multiplen Fibrome der Haut, Berlin 1882.*
Schütz, *Wahres Keloid combin. mit Narbenkeloid, Arch. f. Derm. 29. Bd. 1894.*
Thorn, *Spontanes Keloid, A. f. klin. Chir. 51. Bd. 1895.*
Unna, *Die Histopathologie d. Hautkrankheiten, Berlin 1894.*
Wilms, *Pathogenese des Keloids, Beitr. v. Bruns 23. Bd. 1899.*

Literatur über Nervenfibrome siehe § 112.

b) Das Myxom.

§ 104. Als **Myxom** bezeichnet man Geschwülste, welche wesentlich aus Schleimgewebe, das sich aus Zellen und schleimhaltiger flüssiger oder gallertiger Grundsubstanz zusammensetzt, bestehen. Die Zellen der Geschwulst sind meist vielgestaltig, mit Fortsätzen verschiedener Länge (Fig. 242), die unter einander verbunden sind (Fig. 243 *a*), versehen. Das Gewebe ist stark durchscheinend, weich und lässt die mit Blut gefüllten Gefässe durchschimmern. Von der Schnittfläche lassen sich gallertige Massen oder fadenziehende Flüssigkeit, die im Wasser aufquellen, gewinnen.



Fig. 242. Zellen aus einem Myxom des Periostes des Oberschenkels. Goldpräparat. Vergr. 400.

Myxomgewebe bildet nie ausschliesslich eine Geschwulst, combinirt sich vielmehr mit anderen Gewebsformationen, namentlich mit Bindegewebe, Fettgewebe, Knorpel- und Sarkomgewebe, so dass die Geschwülste als **Fibromyxome, Lipomyxome** (Fig. 245), **Chondromyxome** (Fig. 248 *c*) und **Myxosarkome** (Fig. 243) zu bezeichnen sind.

Aus Bindegewebe kann Schleimgewebe dadurch entstehen, dass sich zwischen den Fibrillen mucinhaltige Flüssigkeit ansammelt und die Fibrillen allmählich verschwinden. Geht Fettgewebe in Schleimgewebe

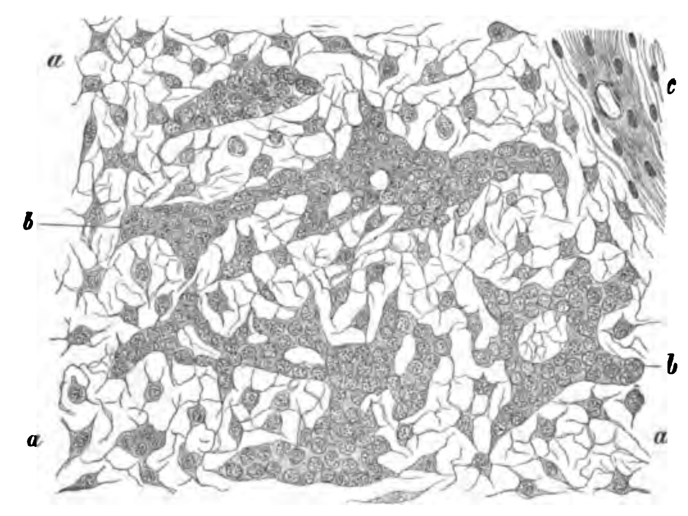


Fig. 243. Schnitt durch ein Myxosarkom (M. Fl. Karm. Glycerin). *a* Schleimgewebe. *b* Zellzüge. *c* Faseriges Gewebe. Vergr. 250.

über, so schwindet das Fett aus den Fettzellen unter Zerfall in kleinere Tropfen (Fig. 245 *b c*), worauf die Zellen sich verkleinern und sternförmig werden (*d*), während zwischen den Zellen mucinhaltige Gallerte auftritt. Knorpel geht in der Weise in Schleimgewebe über, dass die Grundsubstanz eine mucinöse Umwandlung erfährt, während die Zellen ihre Form ändern (Fig. 248 *c d*). Myxosarkome (Fig. 243) entstehen entweder durch örtlich gesteigerte Zellwucherungen in Myxomen oder durch Ansammlung von Schleim zwischen den Sarkomzellen.

Myxome, Myxofibrome und Myxolipome entwickeln sich am häufigsten im Bindegewebe des Periostes, der Haut, des Herzens, der Fascien und der Muskelscheiden, sowie im Fettgewebe des subcutanen und subserösen Gewebes und des Knochenmarks. Myxochondrome kommen namentlich in der Parotis vor und sind hier eine häufige Geschwulst.

Sie sind alle gutartige Geschwülste, die sehr selten Metastasen machen. Myxosarkome tragen den Charaker von Sarkomen und können sonach Metastasen machen.

Literatur über Myxome.

Berthenson, *Myxome de l'oreillette gauche, A. de méd. exp. 1893.*
Hertz, *Myxom im rechten Seitenventrikel, Virch. Arch. 49. Bd. 1870.*
Heyfelder, *Zur Resection des Oberkiefers, Virch. Arch. 11. Bd. 1857.*
Jürgens, *Primäre Herzgeschwülste, Berl. klin. Woch. 1891.*
Köster, *Myxom u. ödemat. Bindegewebe, Sitzber. d. Niederrhein. Ges. f. Naturk. 1881.*
Müller, J., *Myxom, Arch. f. Anat. u. Phys. 1836.*
Orth, *Schleim u. Schleimgeschwülste, Ges. d. Wissensch. zu Göttingen 1895.*
Robin, *Myxome du coeur, A. de méd. exp. 1893.*
Rumler, *Ueber Myxom. I.-D. Bonn 1881.*
Virchow, *Myxom, Virch. Arch. 11. Bd.; Geschwülste I 1863.*
Wagner, *Collonema im Gehirn, Virch. Arch. 8. Bd. 1855.*
Weichselbaum, *Myxom d. Oberschenkels m. secund. Knoten in d. Lunge, V. A. 54. Bd. 1872.*

c) Das Lipom.

§ 105. Als **Lipome** bezeichnet man Geschwülste, welche aus Fettgewebe (Fig. 244) bestehen. Sie bilden bald weiche, bald feste, meist knollige, gelappte Tumoren und erreichen oft eine sehr bedeutende Grösse. Ihr Bau ist demjenigen des subcutanen Fettgewebes sehr ähnlich, d. h. sie bestehen aus Fettläppchen, welche durch dickere oder dünnere Bindegewebssepten zusammengehalten werden.

Histologisch bietet das Gewebe ebenfalls ähnliche Verhältnisse wie die Fettläppchen des Hautpanniculus (Fig. 244), nur pflegen sich keine typischen Fettträubchen zu bilden. Bildet sich, was nicht selten geschieht, neben Fettgewebe auch Schleimgewebe oder wandelt sich das Fettgewebe durch

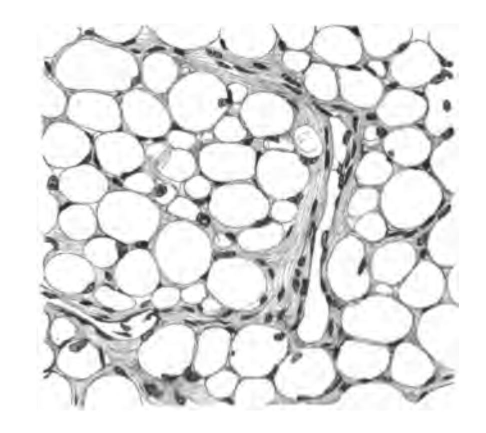


Fig. 244. Lipom der Schultergegend mit relativ kleinen Fettzellen (M. Fl. Häm.). Vergrösserung 300.

Schwund des Fettes in Schleimgewebe um, so bezeichnet man die Geschwulst als ein **Lipomyxoma** (Fig. 245), ist reichlich faseriges Bindegewebe vorhanden, als **Lipofibroma** oder **Fibrolipoma.**

Lipome entstehen am häufigsten aus Fettgewebe, doch können sie sich auch aus Bindegewebe entwickeln, welches normaler Weise kein Fettgewebe enthält. Verkalkung, Nekrose, Gangrän, Verjauchung kommen in grösseren Lipomen nicht selten vor. Sie machen keine Metastasen, treten aber zuweilen multipel auf. Eine völlige Rückbildung der Lipome erfolgt auch bei starker Abmagerung der betreffenden Individuen nicht.

Lipome kommen schon bei Neugeborenen vor, z. B. als Geschwülste, die sich über und in den Spaltbildungen bei Spina bifida entwickeln, doch entstehen sie weit häufiger erst in späteren Jahren.

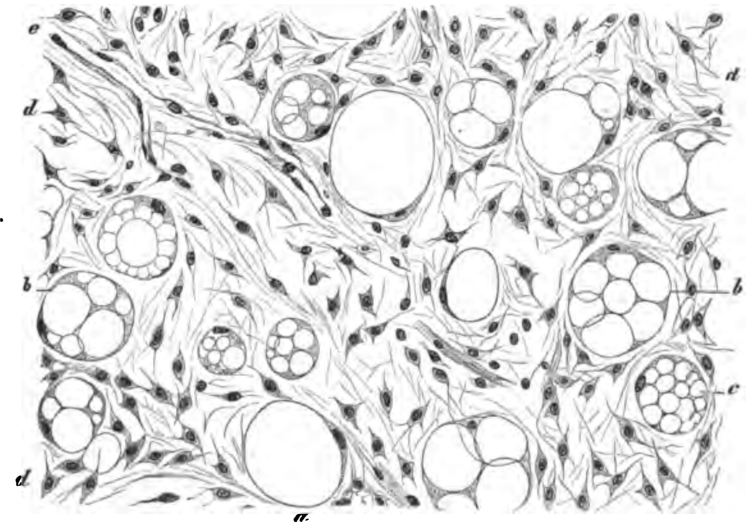


Fig. 245. Lipomyxom des Rückens (M. Fl. GIESON). *a* Grosse Fettzelle. *b c* Fettzellen, deren Fett in kleine Tropfen zerfallen ist. *d* Schleimgewebe. *e* Blutgefäss. Vergr. 300.

Sie haben ihren Sitz am häufigsten im Unterhautzellgewebe des Rückens, des Gesässes, des Halses, der Achselhöhle, der Bauchwand und der Oberschenkel, kommen indessen auch im intermusculären Bindegewebe und subserösen Fettgewebe, in den Nieren, im Darm, in der Mamma, unter der Stirnaponeurose, in den Meningen, an der Haut und den Fingern, in Lymphdrüsen, in den Gelenken etc. vor. Sie treten ferner mitunter multipel auf und zeigen dabei eine symmetrische Vertheilung. Eine bei Männern vorkommende, jedoch seltene Fettneubildung, welche am Hals und Nacken auftritt und zu knolligen und lappigen Verunstaltungen der Haut dieser Gegend führt, wird als Fetthals (MADELUNG) bezeichnet. Das Fettgewebe entwickelt sich dabei theils im subcutanen Gewebe, theils in und unter den Fascien und zwischen den Muskeln. Abnorme Fettentwickelung an einer Extremität kann eine lipomatöse Elephantiasis bedingen. Ausbreitung der Fettgewebsbildung auf Rumpf und obere Extremitäten etc. führt zu Zuständen, die sich der allgemeinen Fettsucht nähern.

Literatur über Lipome.

Alveoli*, La genesi del lipoma, Policlinico 1900.*
Askanazy*, Entsteh. multipler Lipome in Lymphdrüsen, V. A. 158. Bd. 1899.*
Blaschko*, Erbliche Lipombildung, Virch. Arch. 124. Bd. 1891.*
Brohl*, Zur Aetiologie u. Statistik der Lipome, Würzburg 1886.*
Ehrmann*, Multiple symmetrische Xanthelasmen u. Lipome, Beitr. v. Bruns IV 1888.*
Goebel*, Ueber multiple Lipome, Cbl. f. allg. Path. VI 1895 (Lit.-Uebers.).*
Grosch*, Studien über das Lipom, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. XXVI 1887.*
Koettnitz*, Symmetr. Auftreten der Lipome, Zeitschr. f. Chir. 38. Bd. 1894.*
Langer*, Multiple symmetrische Lipome, Arch. f. klin. Chir. 46. Bd. 1893.*
Madelung*, Ueber den Fetthals, v. Langenbeck's Arch. XXXVII 1888.*
Mestre*, Essai sur le lipome, Montpellier 1862.*
Müller*, Lipome d. Nieren, Virch. Arch. 145. Bd. 1896.*
Steinheil*, Ueber Lipome der Hand u. Finger, Beitr. v. Bruns VII 1891.*
Virchow*, Die krankhaften Geschwülste I 1863.*

d) Das Chondrom.

§ 106. **Chondrome** oder **Enchondrome** sind Geschwülste, welche im Wesentlichen aus Knorpel bestehen. Die geringe Menge von Bindegewebe, welches an dem Aufbau der Geschwulst Theil nimmt und theils die Oberfläche bedeckt, theils als Träger der Ernährungsgefässe das Innere der Geschwulst durchzieht, tritt vollkommen gegenüber dem Knorpel in den Hintergrund.

Knorpelgeschwülste entwickeln sich hauptsächlich an Stellen, welche normaler Weise Knorpel enthalten, also am Knochensystem und an den Knorpeln des Respirationsapparates, doch kommen sie auch in Geweben vor, die normaler Weise keinen Knorpel führen, so z. B. in den Speicheldrüsen, besonders in der Parotis, im Hoden, seltener in anderen Organen. Im Knochen können sie von Knorpelresten ausgehen, welche bei der Ossification des knorpelig präformirten Knochens stehen geblieben sind, doch sind häufiger das Periost und das Knochenmark die Entwickelungsstätten (Fig. 216). Sie bilden Tumoren sehr verschiedener Grösse.

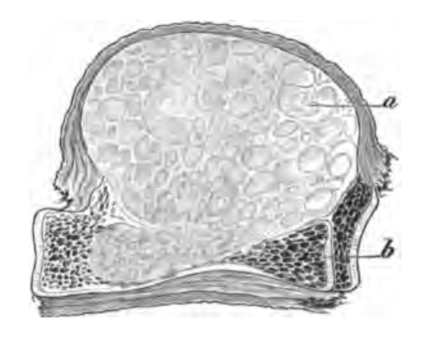


Fig. 246. Periostales Chondrom einer Fingerphalanx im Längsschnitt. *a* Chondrom. *b* Phalanx. Nat. Grösse.

Kleine sind meist kugelig (Fig. 246); grössere zeigen einen lappigen, knotigen Bau. Die einzelnen Knoten sind von einander durch Bindegewebe getrennt. Nicht selten treten sie multipel auf, namentlich am Stützapparat, und hier wieder am häufigsten an Hand und Fuss.

Das Gewebe der Enchondrome zeigt am häufigsten die Beschaffenheit des hyalinen Knorpels (Fig. 247), seltener bestehen sie hauptsächlich aus Netz- und Faserknorpel. An der Peripherie geht der Knorpel in Bindegewebe, d. h. eine Art Perichondrium über.

Zahl, Grösse, Form und Gruppirung der Knorpelzellen wechselt bei verschiedenen Fällen und innerhalb derselben Geschwulst sehr erheblich. Manche sind zellreich (Fig. 247), andere zellarm, manche grosszellig, manche kleinzellig oder theils gross-, theils kleinzellig.

Die Zellen sind bald von sogenannten Kapseln umgeben, bald nicht, bald in Gruppen innerhalb von Mutterkapseln gelagert, bald mehr

gleichmässig vertheilt. Sämmtliche Knorpelformen, die im Organismus normaler Weise vorkommen, können auch in Enchondromen sich vorfinden. Dementsprechend ist auch die Zellform verschieden, die Mehrzahl zeigt die bekannte kugelige Form, doch sind auch spindel- und sternförmige Zellen nicht selten, namentlich in der Nähe der Bindegewebszüge, welche die Knorpelgeschwulst in Knoten theilen oder dieselbe umschliessen. Die Matrix der Enchondrome bilden der Knorpel, das Perichondrium, das Knochenmark, das Periost und verschiedene Formen von Bindegewebe. Knorpelgeschwülste, welche vom Knorpel oder Knochen ausgehen, bezeichnet man gerne als Ekchondrosen.

Das Gewebe der Enchondrome erleidet sehr häufig regressive Metamorphosen. Sehr oft enthält ein Theil der Zellen Fetttropfen. Die Grundsubstanz pflegt ferner in grösseren Tumoren stellenweise eine schleimige Erweichung und Verflüssigung einzugehen. Sie führt

Fig. 247. Fig. 248.

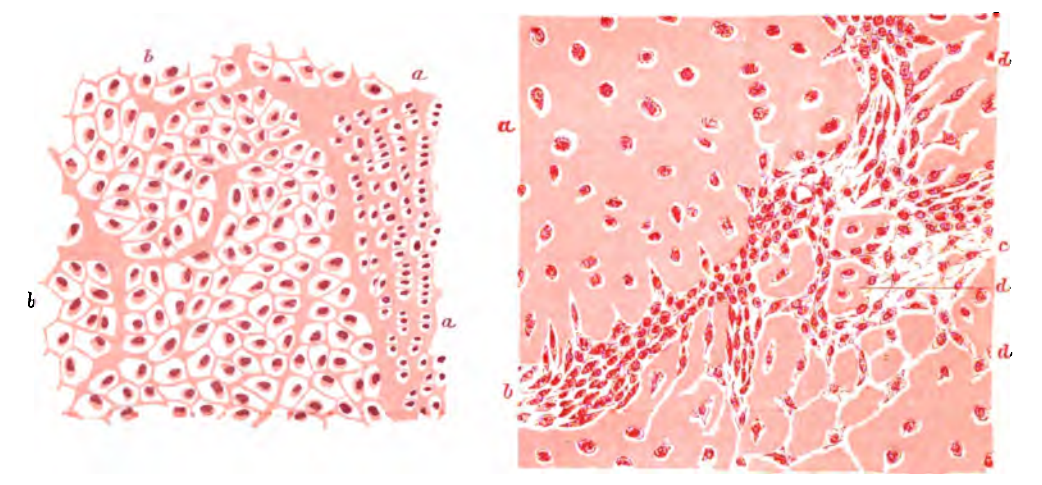


Fig. 247. Schnitt aus einem Chondrom der Rippen (Häm. Karm.). *a* Kleinzelliger, *b* grosszelliger zellreicher Knorpel. Vergr. 80.

Fig. 248. Chondromyxosarcoma parotidis (Alk. Karm.). *a* Knorpelgewebe. *b* Sarkomgewebe. *c* Schleimgewebe. *d* In Auflösung und Umwandlung zu Sarkom und Schleimgewebe befindlicher Knorpel. Vergr. 80.

entweder zur Bildung von Schleimgewebe (Fig. 248 *c*), so dass Chondromyxome entstehen, oder aber zu totaler Verflüssigung der Grundsubstanz mit Untergang der Zellen, also zur Bildung von Flüssigkeit enthaltenden Erweichungscysten. In anderen Fällen verkalkt der Knorpel (Fig. 249 *b c*), oder es bildet sich echter Knochen (Fig. 250 *c b*), so dass die Geschwulst als **Osteochondrom** bezeichnet werden muss. Durch stärkere Wucherung der Knorpelzellen kann sich aus dem Knorpelgewebe Sarkomgewebe entwickeln, so dass es zur Bildung von **Chondrosarkomen** kommt (Fig. 248 *b*).

Das Enchondrom ist im Ganzen eine gutartige Geschwulst, doch kommen auch Metastasen durch Einbruch in die Lymph- oder Blutbahn vor.

In der Gegend der Spheno-occipitalfuge kommt in der Mittellinie des Clivus nicht selten ein kleines als **Ekchondrosis physalifera spheno-occipitalis** bezeichnetes

(VIRCHOW) Geschwülstchen vor, welches entweder unter der Dura liegt oder dieselbe an der Spitze durchbricht und in die Arachnoidea und Pia eindringt. In ihrer typischen Form besteht die Geschwulst aus blasigen, Pflanzenzellen ähnlichen Zellen und hat ihren Sitz theils im Knochenmark, theils an der Oberfläche des Knochens. Diesem eigenartigen Gewebe kann auch Knorpel- und Knochengewebe beigefügt sein,

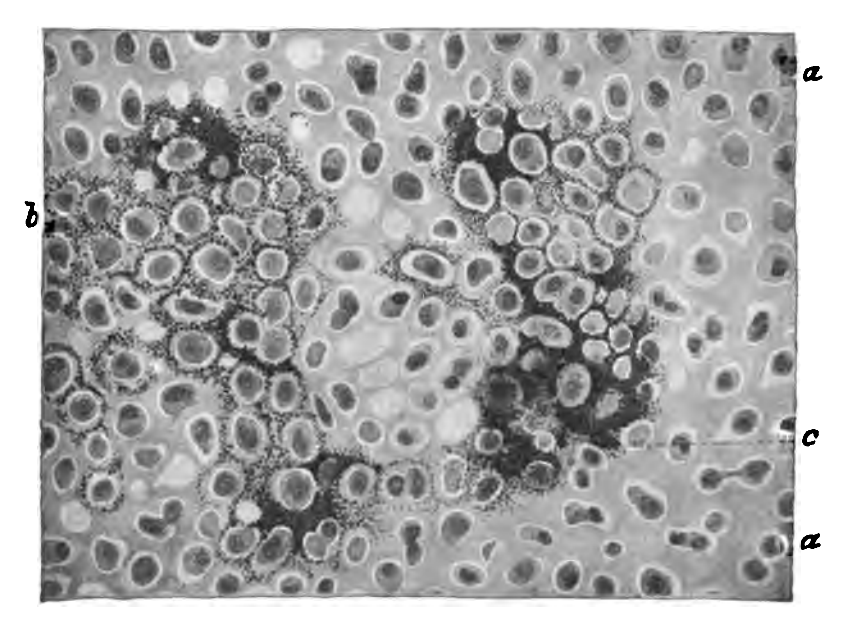


Fig. 249. Periostales Chondrom des Calcaneus mit Verkalkungen (M. Fl. Häm.). *a* Hyaliner Knorpel. *b c* Verkalkter Knorpel. Vergr. 250.

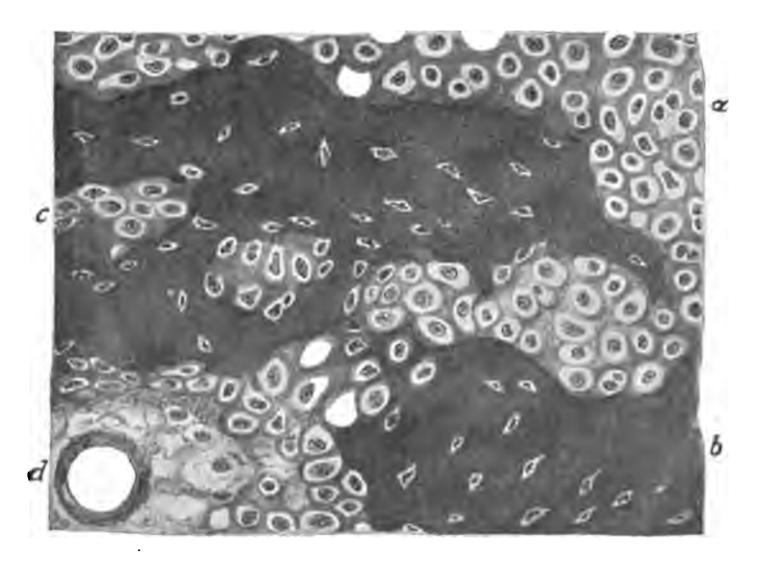


Fig. 250. Osteochondrom des Humerus (Alkoh. Pikrins. Häm. Karm.). *a* Hyaliner Knorpel. *b* Knochen. *c* In Knochen sich umwandelnder Knorpel. *d* Blutgefäss. Vergr. 250.

und es hat demgemäss auch VIRCHOW die Bildung als ein aus Resten des Spheno-occipitalknorpels entstandenes Chondrom mit eigenartiger blasiger Degeneration der Zellen angesehen. Die eigenartige Beschaffenheit des Gewebes spricht indessen eher für die von H. MÜLLER und neuerdings von RIBBERT vertretene Anschauung, dass es sich um ein Wucherungsproduct von Chordaresten (Chordom) handelt.

Literatur über Enchondrom.

Beneke, *Chondrom, Bibliothek d. med. Wiss. v. Drasche, Wien 1900.*
v. Biesiadecki, *Metastasenbildung, Sitzungsber. d. Wiener Akad. LVII.*
Birch-Hirschfeld, *Zur Casuistik der Geschwulstembolie, Arch. d. Heilk. X 1869.*
v. Dembowski, *Chondro-Endotheliome, Zeitschr. f. Chir. 32. Bd. 1891.*
Ernst, *Ungew. Verbreitung e. Knorpelgeschw. i. d. Blutbahn, B. v. Ziegler XXVIII 1900.*
François, *Contrib. à l'ét. de l'enchondr. du bassin, Thèse de Paris 1876.*
Kast u. v. Recklinghausen, *Ein Fall von Enchondrom mit ungewöhnlichen Multiplicationen (Combination mit Cavernom), Virch. Arch. 118. Bd. 1889.*
Klebs, *Enchondrosis spheno-occipitalis amylacea, Virch. Arch. 31. Bd. 1864.*
Küttner, *Geschwülste d. Submaxillaris, Beitr. v. Bruns XVI 1896 (Lit.).*
Lesser, *Enchondroma osteoides mixtum der Lunge, Virch. Arch. 69. Bd. 1877.*
Nebelthau, *Gallertgeschw. d. Clivus Blumenbachi, I.-D. Marburg 1897.*
Paget, *Metastasenbildung, Med.-chir. Transact. XXXVIII 1885.*
Ribbert, *Ekchondrosis physalifera spheno-occipitalis, Cbl. f. allg. Path. V 1894 (Lit.); Exper. Erzeugung einer Ekchondrosis physalifera, Verh. d. XIII. Congr. f. inn. Med. 1895.*
Schläpfer, E., *Das Rippenchondrom, Leipzig 1881.*
Steudel, *Multiple Ekchondrome, Beitr. v. Bruns VIII 1891.*
Virchow, *Die krankh. Geschwülste I, Berlin 1863; Monatsber. d. K. Akad. d. Wiss. zu Berlin 1875; Deutsche Klin. 1884.*
Volkmann, *Endotheliale Geschwülste, Zeitschr. f. Chir. 41. Bd. 1897 (Lit.).*
Wagner, *Zur Casuistik des Enchondroms, Arch. d. Heilk. II 1861.*
Wartmann, *Rech. sur l'enchondrome, Paris 1880 (Lit.).*
Weber, *Exostosen u. Enchondrosen, Bonn 1856; Zur Geschichte d. Enchondroms, namentl. in Bez. auf heredit. Vorkommen u. secundäre Verbreitung. Virch. Arch. 35. Bd. 1866.*
Zeroni, *Entwickelung d. Enchondroms d. Knochen, Arb. a. d. path. Inst. zu Göttingen 1893.*

e) Das Osteom.

§ 107. Mit dem Namen **Osteome** belegt man Geschwülste, die aus Knochengewebe bestehen. Ihr Sitz ist vornehmlich das Knochensystem (Fig. 251 bis Fig. 253), doch kommen sie auch ausserhalb desselben vor.

Die Knochenneubildungen am Knochensystem hat man je nach ihrem Sitz und ihren Lagebeziehungen mit verschiedenen Namen belegt. Erscheint das neugebildete Knochengewebe dem alten Knochen an circumscripten Stellen aufgelagert, so bezeichnet man dasselbe als Osteophyt, ist es zugleich in grösserer Masse vorhanden, geschwulstartig, als Exostose. Circumscripte Knochenbildungen im Innern von Knochen nennt man Enostosen. Unter den nicht fest mit altem Knochen verbundenen Knochenneubildungen unterscheidet man

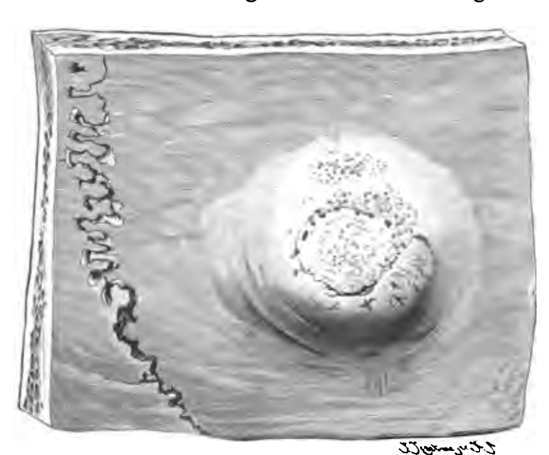


Fig. 251. Elfenbeinerne Exostose des Scheitelbeins. Nat. Gr.

bewegliche periostale Exostosen, welche noch im Periost sitzen, aber vom Knochen getrennt sind, ferner parostale Osteome, welche neben dem Knochen, und discontinuirliche Osteome, welche weiter vom Knochen entfernt in den Sehnen und Muskeln ihren Sitz haben. Endlich nennt man heteroplastische Osteome solche, welche in anderen Organen, z. B. in der Lunge, in der Schleimhaut der Luftröhre, in der Haut, in der Mamma etc. ihren Sitz haben.

Excrescenzen an Zähnen, welche aus Cement bestehen, werden als Dental-Osteome, solche aus Dentin als Odontome bezeichnet.

Nach ihrem Bau kann man harte (Fig. 251 und Fig. 253) oder elfenbeinerne (Osteoma durum s. eburneum) und weichere (Fig. 252 u. Fig. 254) spongiöse Formen (O. spongiosum s. medullare) unterscheiden. Erstere bestehen aus dichtem, compactem,



Fig. 252. Exostosis cartilaginea des oberen Diaphysenendes der Tibia. Um 1/2 verkleinert.



Fig. 253. Elfenbeinernes Osteom des Scheitelbeins im frontalen Durchschnitt. *a* Osteom. *b* Schädeldach. 8/9 der nat. Gr.

der Corticalis der Röhrenknochen ähnlichem Gewebe mit engen Ernährungskanälen (Fig. 253 *a*), letztere haben dünnere, zartere Knochenbalken und weite Markräume (Fig. 254) und schliessen sich in ihrem Bau der Spongiosa der Knochen an.

Die Oberfläche ist bald gleichmässig gestaltet, glatt, so dass z. B. der ganze Tumor die Gestalt eines Kegels (Fig. 251) oder einer Kugel oder eines gestielten Knopfes hat, oder aber sie ist unregelmässig, rauh und höckerig, so dass eine bestimmte Figur nicht zu erkennen ist (Fig. 252). Ersteres kommt namentlich bei den elfenbeinernen Formen vor, welche am häufigsten als Exostosen am Schädel (Fig. 251 und Fig. 253) sitzen, letzteres findet sich bei den spongiösen Exostosen und den discontinuirlichen und heteroplastischen Osteomen, wie sie z. B. in der Falx der Dura mater (Fig. 254) vorkommen.

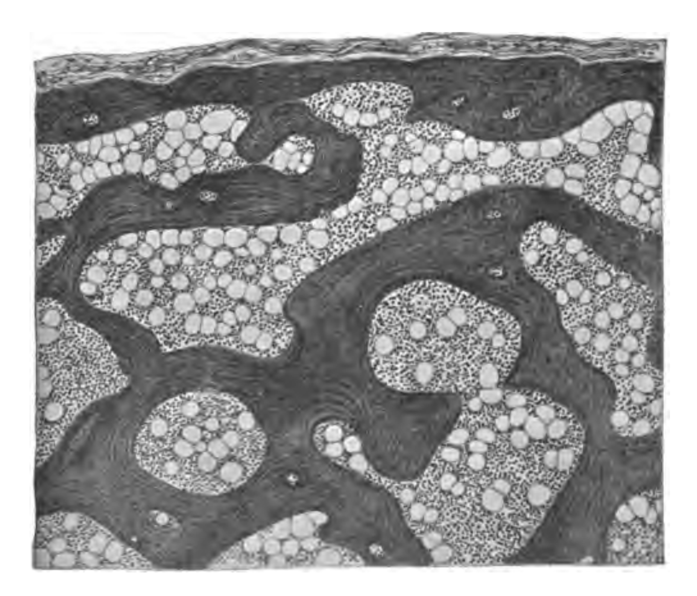


Fig. 254. Osteom der Dura mater (Alk. Pikrins. Häm. Karm.). Vergr. 40.

Die Osteome treten entweder solitär oder multipel auf, und es kommt letzteres relativ häufig vor. Elfenbeinerne Exostosen am Schädeldach und Osteome der Dura mater entwickeln sich häufig in mehrfacher Zahl, und auch an den Knochen der Extremitäten und des Rumpfes können sich zahlreiche umschriebene Knochenwucherungen bilden. Meist sind dabei namentlich die Epipyhysenenden der Knochen oder die Ansatzstellen der Sehnen oder beide zugleich der bevorzugte Sitz. Wahrscheinlich handelt es sich um Bildungen, die auf eine ererbte Disposition der genanten Theile zu übermässiger Wucherung oder auf Störungen der Skeletentwickelung zurückzuführen sind. Zuweilen ist Heredität nachweisbar. Knochenspangen und Spiesse, die in seltenen Fällen in der Lunge oder in der Schleimhaut der Luftröhre sich bilden, pflegen ebenfalls in grosser Zahl aufzutreten.

Die Genese des Knochens erfolgt theils in der in § 84 beschriebenen Weise durch Osteoblastenbildung, theils durch Metaplasie (§ 89) ausgebildeter Gewebe. Die Matrix bildet hauptsächlich das Bindegewebe

des Periostes, sowie das Bindegewebe der als Träger von Osteomen genannten Gewebe; ferner der Knorpel und das Knochenmark. Entsteht eine Exostose in der Weise, dass aus dem wuchernden Periost oder Knochenmark zuerst Knorpel und erst aus diesem sich Knochen bildet, so bezeichnet man sie als eine knorpelige (Fig. 252), fehlt das knorpelige Zwischenstadium, entsteht die Exostose direct aus dem wuchernden Periost, als bindegewebige Exostose (Fig. 251, Fig. 253 u. 254).

Verbindet sich Bindegewebsbildung mit Knochenbildung in der Weise, dass das Bindegewebe einen grösseren Bestandtheil der Geschwulst darstellt und nicht nur als Periost und Mark des Knochens vertreten ist, so entstehen **Osteofibrome.** Sie sind häufige Geschwülste des Knochensystems. Reichliche Production von Knochen in Chondromen führt zur Bildung von **Osteochondromen** (Fig. 250 u. Fig. 255), welche ebenfalls am häufigsten am Knochen (Röhrenknochen) vorkommen. Die Neubildung kann sich sowohl im Periost (Fig. 255 *c*), als im Knochenmark (*a b*) entwickeln. Die reichliche Bildung von Knochenbälkchen (*f h k*) in dem Knorpel (*e g i*) verleiht dem Gewebe eine feste, harte Beschaffenheit.

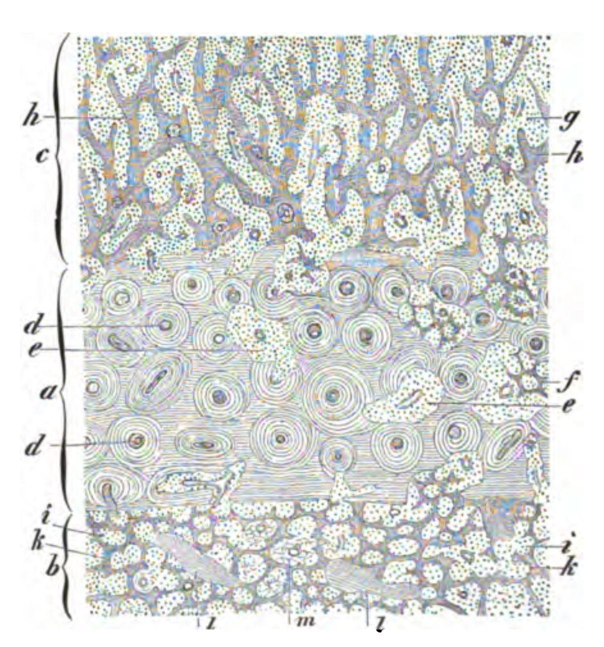


Fig. 255. Osteochondrom des Humerus (Alk. Pikrins. Häm. Karm.). *a* Corticalis humeri. *b* Markhöhle. *c* Periostale Auflagerung. *d* Normale Havers'sche Kanäle. *e* Erweiterte Havers'sche Kanäle, mit Knorpel gefüllt, der bei *f* neugebildeten Knochen enthält. *g* Aus dem Periost gebildeter Knorpel mit Knochenbälkchen *h*. *i* Aus dem Markgewebe entstandener Knorpel mit neugebildeten Knochenbälkchen *k*. *l* Alte Knochenbalken. *m* Rest von Markgewebe. Lupenvergrösserung.

Viele der aufgeführten Knochenbildungen sind nicht Geschwülste im engeren Sinne, sondern in Folge excessiven Wachsthums oder entzündlicher Processe entstandene Hyperplasieen. Es gilt dies namentlich für viele Osteophyten und Exostosen, zum Theil auch für die Parostosen und die discontinuirlichen Osteome. Knochenplatten, welche nicht selten in der Falx der Dura vorkommen und die ein normales Knochenmark haben (Fig. 254), sind als abgesprengte Skeletstücke anzusehen. Die als Reit- und Exercirknochen bezeichneten Knochenbildungen, welche sich im Musculus deltoides und den Adductoren des Oberschenkels in Folge des stets sich wiederholenden Gewehrschulterns und des Reitens entwickeln, sind als Geschwülste anzusehen, welche

aus einer angeborenen Anlage sich entwickeln, indem das Muskelbindegewebe Eigenschaften besitzt, die sonst nur dem Periost und dem Knochenmark zukommen. In demselben Sinne ist endlich auch die sog. Myositis ossificans, d. h. jene eigenthümliche Erkrankung der Muskeln, welche durch eine fortschreitende Ossification des Muskelbindegewebes im Kindesalter charakterisirt ist, zu beurtheilen.

Literatur über Osteom.

Arnold, J., *Osteome der Stirnhöhlen, Virch. Arch. 57. Bd. 1873.*
Arnsperger, *Knochenbildung in der Lunge, Beitr. v. Ziegler XXI 1897.*
Benjamin, *Knochengeschwulst im Gehirn, Virch. Arch. 14. Bd. 1858.*
Chiari, *Multiple Exostosen, Prag. med. Woch. 1892.*
Cohn, *Diffuse Knochenbildung in der Lunge, Virch. Arch. 101. Bd. 1885.*
Cohnheim, *Multiple Exostosen, Virch. Arch. 38. Bd. 1867.*
Dennig, *Ueber Knochenbildung in der Trachealschleimhaut, Beitr. v. Ziegler II 1888.*
Ebstein, *Osteom der l. Kleinhirnhemisphäre, Virch. Arch. 49. Bd. 1870.*
Förster, *Verästigte Knochenbildung in der Lunge, Virch. Arch. 18. Bd. 1858.*
Heuking, *Multiple Exostosen, Virch. Arch. 77. Bd. 1879.*
Heymann, *Hereditäre multiple Exostosen, Virch. Arch. 104. Bd. 1886.*
Huber, *Multiple Exostosen, Virch. Arch. 88. Bd. 1882.*
Lenhossék, *Knorpelähnliche u. wahre Knochenbildung im Penis, V. A. 60. Bd. 1874.*
Meschede, *Osteom des Grosshirns, Virch. Arch. 35. Bd. 1866.*
Mischnikoff, *Knochenbildung in der Trachealschleimhaut, I.-D. Zürich 1894.*
Neumann, E., *Osteom des Hodens, Arch. d. Heilk. 1875.*
v. Recklinghausen, *Ein Fall von multiplen Exostosen Virch. Arch. 35. Bd. 1866.*
Reinecke, *Erblichkeit multipler Wachsthumsexostosen, Beitr. v. Bruns VII 1891.*
Spengler, *Ueber die Erblichkeit multipler Exostosen, Strassburg 1887.*
Steudener, *Osteome der Trachea, Virch. Arch. 42. Bd. 1868.*
Virchow, *Die krankhaften Geschwülste II, 1865.*
Weber, O., *Exostosen u. Enchondrome, Bonn 1856.*

f) Hämangiome und Lymphangiome.

§ 108. Unter dem Begriff **Angiom** werden geschwulstartige Bildungen zusammengefasst, an deren Zusammensetzung Blutgefässe oder Lymphgefässe einen hervorragenden und den Charakter der Geschwulst bestimmenden Antheil nehmen.

Gefässgeschwülste, welche von Blutgefässen ausgehen, werden als **Hämangiome** oder als Angiome im engeren Sinne, solche, welche von den Lymphgefässen ausgehen, als **Lymphangiome** bezeichnet. Sie stellen grossentheils Bildungen dar, welche als Missbildungen eines mehr oder weniger umfangreichen Gefässgebietes angesehen werden können. Man kann unter den Hämangiomen vier Hauptformen, das Haemangioma simplex, das H. cavernosum, das H. hypertrophicum und das Angioma arteriale racemosum, unterscheiden.

Unter **Haemangioma simplex** oder **Teleangiectasia** versteht man eine Gewebsbildung, bei welcher innerhalb eines im Körper schon normaler Weise vorkommenden Grundgewebes abnorm zahlreiche und abnorm weite, zum Theil auch in ihrem Bau wesentlich veränderte Capillaren und Venen vorkommen.

Solche Bildungen trifft man am häufigsten in der Haut und dem subcutanen Gewebe, wo sie meist von Geburt an bestehen und später nur an Grösse zunehmen. Sie werden als **Naevi vasculosi** bezeichnet und finden sich oft an Stellen, an welchen sich fötale Spalten schliessen (fissurale Angiome). Von einer eigentlichen Geschwulst kann man oft kaum sprechen, da die Haut dabei nicht geschwulstartig sich

erhebt; doch kommen auch umfangreichere, auf die Haut und das subcutane Gewebe sich erstreckende, als abgegrenzte Bildungen oder als flächenhafte, zuweilen höckerige Hautverdickung sich darbietende Teleangiektasieen vor, welche den Namen einer Geschwulst eher verdienen. Der glatte Naevus vasculosus erscheint dagegen als eine der Fläche nach ausgebreitete Substitution der Haut durch ein anderes Gewebe. Die Farbe der betreffenden Hautstellen ist entweder hellroth (Naevus flammeus) oder bläulichroth (N. vinosus). Gegen das gesunde Gewebe ist der Flecken meist nicht scharf abgegrenzt. Als Ausläufer des Hauptherdes finden sich am Rande und in der Umgebung oft kleine circumscripte, rothe Flecken.

Die rothe Farbe wird durch weite, mit Blut gefüllte Gefässe bedingt, welche theils im Corium, theils im subcutanen Fettgewebe (Fig. 256 *a*) ihren Sitz haben, und es kommen Fälle vor, in denen

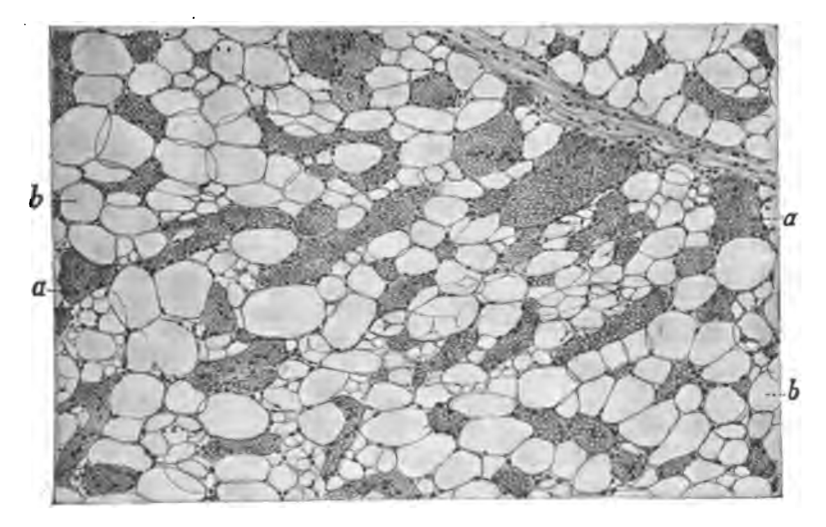


Fig. 256. Teleangiektasie des Panniculus adiposus der Bauchdecken (Form. Häm. Eosin). *a* Gefüllte Blutgefässe. *b* Fettgewebe. Vergr. 80.

grosse Gebiete des subcutanen Fettgewebes durch die pathologische Gefässentwickelung ein rothes Aussehen erhalten. Seltener als in der Haut und dem subcutanen Gewebe kommen derartige Angiome an anderen Stellen, in Drüsen (Mamma), Knochen, Gehirn (Fig. 257) und Rückenmark und deren Hüllen vor. Nicht selten dagegen findet man analoge Gefässveränderungen auch innerhalb von Geschwülsten, z. B. von Gliomen oder Sarkomen.

Durch Isolirung der meist auch in abnormer Reichlichkeit vorhandenen Gefässe lässt sich erkennen, dass die Capillaren oder auch die kleinen Venen (Angioma simplex venosum) mehr oder minder grosse Ausweitungen zeigen. Diese Erweiterungen (Fig. 257) sind entweder spindelig oder cylindrisch, oder aber sackförmig, kugelig, und es combiniren sich die verschiedenen Dilatationsformen in der mannigfaltigsten Weise. Die weiten Bluträume sind unter einander durch Capillaren von normalen Dimensionen oder mit mässig erweitertem Lumen verbunden. Die Wand der Gefässe ist dünn, d. h. gegenüber normalen Capillaren nur unerheblich verdickt.

Als **Haemangioma cavernosum** oder Tumor cavernosus bezeichnet man Blutgefässgeschwülste, welche wesentlich aus einem cavernösen, schwammigen Gewebe bestehen, dessen Bau an die cavernösen Körper des Penis und der Urethra erinnert (Fig. 258 und Fig. 259). Durch Füllung der Räume mit Blut zeigen sie eine blaurothe oder schwarzrothe Färbung.

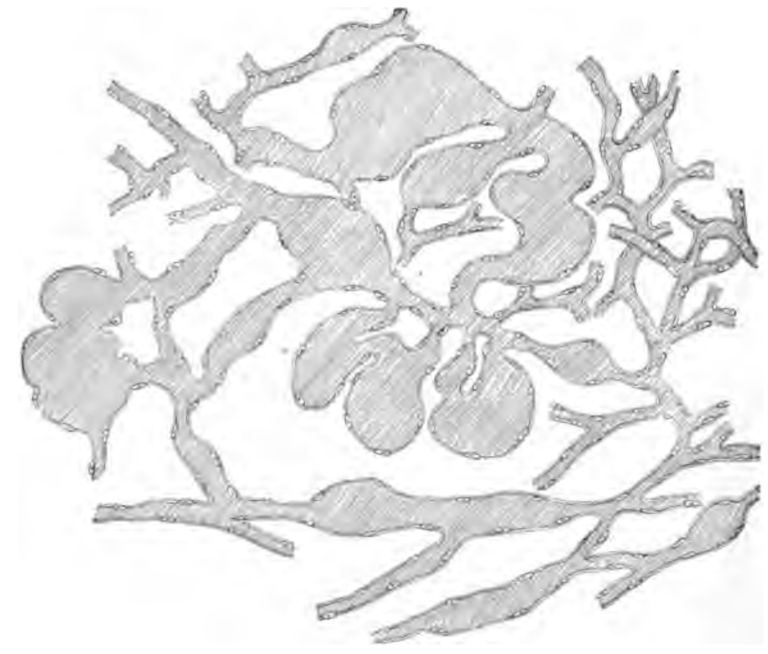


Fig. 257. Erweiterte Capillaren aus einer teleangiektatischen Geschwulst des Gehirns, durch Ausschütteln von Geschwulststückchen isolirt. Vergr. 200.

Das cavernöse Angiom kommt, wie das Angioma simplex, zunächst in der Haut (Fig. 258 *c*) und dem subcutanen Gewebe vor, wo es in der Zeit der Entwickelung als eine pathologische Ausgestaltung des Blutgefässsystems auftritt. Es bildet bald nur kleine blaurothe Flecken

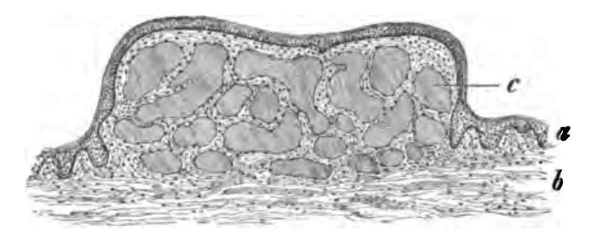


Fig. 258. Angioma cavernosum cutaneum congenitum (M. Fl. Häm.). *a* Epidermis. *b* Corium. *c* Cavernöse Bluträume. Vergrösserung 20.

(Naevus vasculosus vinosus) oder über die Oberfläche sich erhebende glatte (Fig. 258) oder leicht höckerige blaurothe Warzen (Naevus vasculosus prominens, Verruca vasculosa), bald umfangreichere blaurothe Hautverfärbungen und Hautverdickungen, welche bei ausgedehnter Entwickelung von cavernösem Gewebe im subcutanen, event. sogar im intermusculären Bindegewebe zur Bildung

grösserer Tumoren und elephantiastischer Verunstaltung einzelner Körpertheile (Elephantiasis haemangiomatosa) führen können.

Innerhalb des Körpers kommt das cavernöse Angiom am häufigsten in der Leber (Fig. 259 *a b*) vor, kann aber auch in anderen Organen, in der Niere, der Milz, dem Darme, der Blase, den Knóchen, den Muskeln, im Uterus, im Gehirn etc. sich entwickeln. In der Leber bildet es stecknadelkopfgrosse, bis mehrere Centimeter im Durchmesser

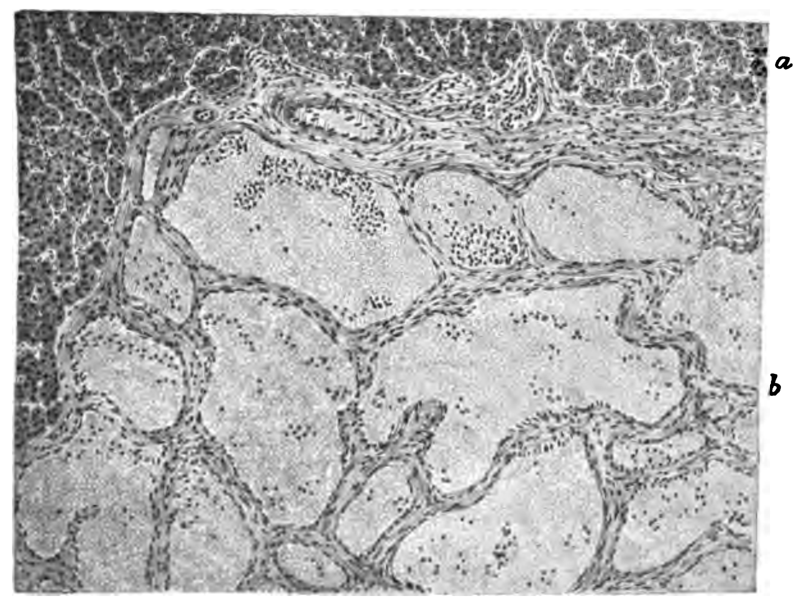


Fig. 259. Angioma cavernosum hepatis (M. Fl. Häm. Eosin). *a* Lebergewebe. *b* Angioma. Vergr. 100.

haltende Herde von schwarzrother Farbe, welche das Lebergewebe substituiren und sich nicht oder nur wenig über die Oberfläche vordrängen.

Die Weite der Gefässräume, die Dicke der Trabekel wechseln in den einzelnen Fällen sehr erheblich, und es kann das Angiom stellenweise vorwiegend oder ganz fibrös sein, indem entweder von vornherein sich mehr fibröses Gewebe gebildet hat oder später, im Anschluss an Thromben, fibröse Wucherungen hinzukamen. Die Innenwand ist mit einem Endothel ausgekleidet; zuweilen lassen sich in der Wand der Gefässe glatte Muskelfasern nachweisen; das Zwischengewebe ist oft reich an elastischen Fasern (Brüchanow). Gegen die Umgebung ist der Tumor durch Bindegewebe scharf abgegrenzt. Die Trabekel enthalten gewöhnlich keine Leberzellen, doch kommen auch Formen vor, bei denen sie zum Theil solche einschliessen, bei denen ferner die Gefässräume in das Capillarsystem der Leber da oder dort übergehen, während gewöhnlich eine solche Verbindung nicht besteht.

Das Lebercavernom wird sowohl bei älteren Individuen, als auch bei Säuglingen und Kindern verschiedenen Alters beobachtet und tritt nicht selten multipel auf. Wahrscheinlich ist es auf

eine örtliche Entwickelungsstörung zurückzuführen, die (Ribbert, Brüchanow) von den Gefässen der Glisson'schen Kapsel oder von den intraacinösen Capillaren (Orth, Schmieden) ausgeht und durch eine abnorme Gefässentwickelung bei gleichzeitigem Zurücktreten der anderen Gewebe charakterisirt ist. Ihr Wachsthum ist ein langsames und beschränktes, und es zeigen die Leberzellen der Umgebung danach gewöhnlich keine Degenerationserscheinungen. In der Zeit des raschen Wachsthums (Brüchanow), bei Kindern lässt sich zuweilen in der Peripherie ein zellreiches Keimgewebe nachweisen, dessen Gefässe noch zarte Endothelröhren von geringer Weite darstellen.

Das **Haemangioma hypertrophicum** kommt in seiner typischen Form (H. simplex hypertrophicum) ebenfalls am häufigsten in der

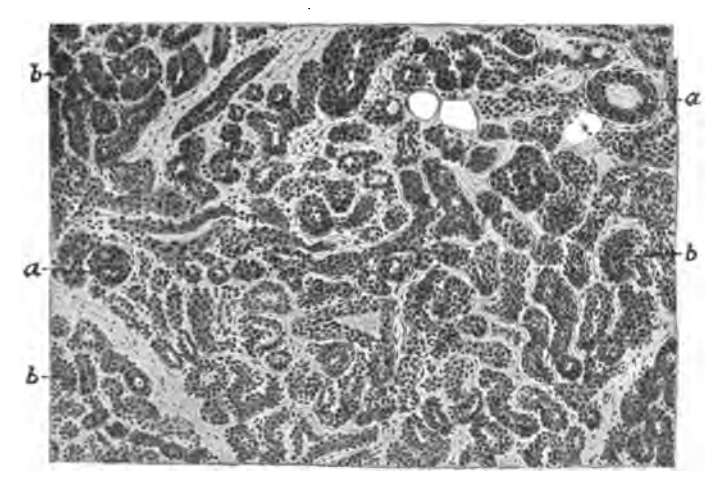


Fig. 260. Angioma simplex hypertrophicum (Form. Hämatox.). *a* Bluthaltige, *b* blutleere, collabirte, dickwandige kernreiche Gefässe. Vergr. 100.

Haut und dem subcutanen Gewebe vor, wo es umschriebene, zum Theil den weichen glatten Warzen ähnliche Hautknoten darstellt. Die pathologisch ausgestalteten Blutgefässe können sowohl im Papillarkörper und im Corium als auch im subcutanen Gewebe liegen und bilden entweder enge, mit Blut gefüllte Röhren (Fig. 260 *a* u. Fig. 261), deren Wandung mehr oder weniger verdickt und abnorm zellreich ist, oder bieten sich als solide Zellstränge (Fig. 260 *b*) dar, welche entweder collabirte dickwandige Gefässe darstellen oder thatsächlich kein Lumen mehr besitzen.

In sehr seltenen Fällen kommt es auch vor, dass in Angiomen, welche nach der Weite ihrer Gefässe den Charakter von cavernösen Angiomen tragen, sich eine Wandhypertrophie



Fig. 261. Angioma simplex hypertrophicum cutaneum et subcutaneum (Alk. Karm.). In der Mitte des Schnittes findet sich ein Schweissdrüsenkanal im Querschnitt getroffen. Vergr. 200.

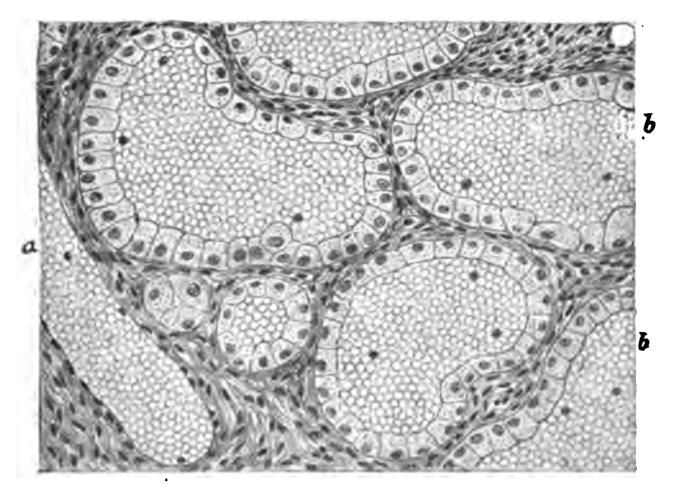


Fig. 262. **Angioma cavernosum hypertrophicum** (Blutgefässendotheliom) **des Schädeldaches** (M. Fl. Häm.). *a* Blutgefässe mit plattem Endothel. *b* Blutgefässe mit cubischem und cylindrischem Endothel. Vergr. 250.

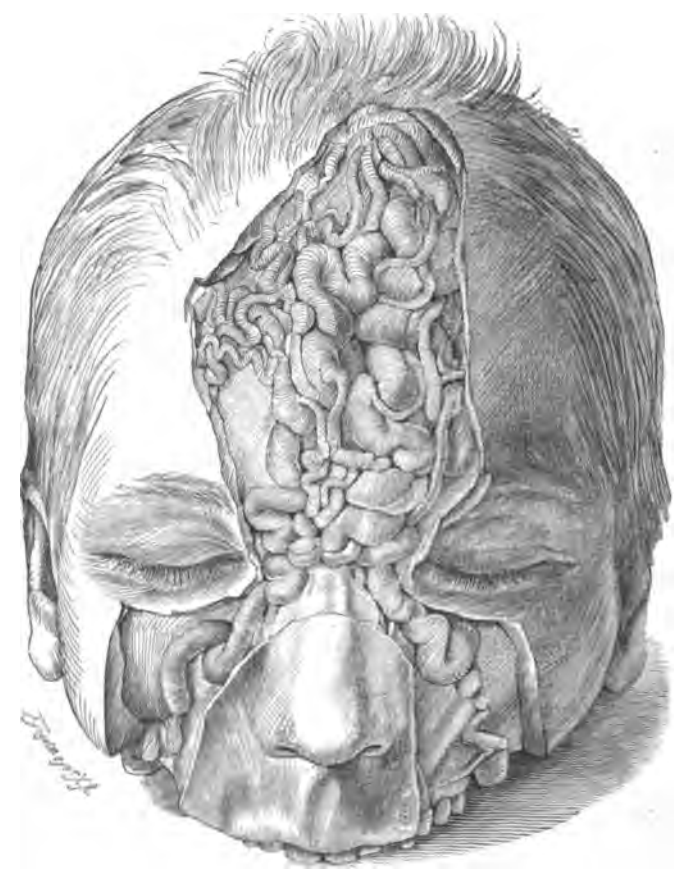


Fig. 263. **Angioma arteriale plexiforme** arteriae angularis et frontalis dext. et sin.

dadurch einstellt, dass die platten Endothelien zu kubischen und cylindrischen Zellen sich umgestalten (Fig. 262 *b*), so dass man einen solchen Tumor als Angioma cavernosum hypertrophicum oder als Blutgefässendotheliom oder hämangiotisches Endotheliom bezeichnen kann, letzteres namentlich dann, wenn durch stärkere Entwickelung und Vermehrung der Endothelien Nester grosser Zellen an Stelle des Blutes treten (vergl. Endotheliom § 115 u. § 116).

Als **Rankenangiom** oder **Angioma arteriale racemosum** oder **Angioma art. plexiforme** (Fig. 263) bezeichnet man eine Bildung, bei welcher die Arterien eines ganzen Bezirkes erweitert, geschlängelt und verdickt sind, so dass sie ein Convolut weiter dickwandiger Gefässe bilden. Für den tastenden Finger fühlen sich die Gefässe wie ein Gewirr von Regenwürmern an. Manche dieser Angiome, die am Schädel zu Knochenusuren führen können, entstehen aus congenitalen Anlagen, andere scheinen erworben zu sein und bilden sich nach traumatischen Verletzungen, doch bestehen möglicher Weise schon vor dem Trauma besondere Verhältnisse.

Literatur über Hämangiom.

Appia, *Des tumeurs sanguines érectiles, Paris 1877.*
Beneke, *Zur Genese der Leberangiome, Virch. Arch. 119. Bd. 1890.*
Brüchanow, *Hämangiom der Leber, Z. f. Heilk. XX 1899.*
Burckhard, *Pathol. Anat. d. cavernösen Angioms der Leber, I.-D. Würzburg 1894.*
Dibbern, *Ueber äussere Angiome (Zusammenstellung v. 95 Fällen), Kiel 1869.*
Heine, *Angioma art. racem. am Kopfe. Prag. Vierteljahrsschr. III, IV 1869.*
Hildebrandt, *Ueber multiple cavernöse Angiome, D. Zeitschr. f. Chir. 30. Bd. 1889.*
Kretschmann, *Ueber das Angioma arteriale racemosum, Halle 1881.*
Langhans, *Beiträge z. Lehre von den Gefässgeschwülsten, Virch. Arch. 75. Bd. 1879.*
Markwald, *Intravasculäres Endotheliom d. Knochen, Virch. Arch. 141. Bd. 1895.*
Mauclair et ***de Bovis***, *Les angiomes, Paris 1896.*
Muscatello, *Angiom der willkürl. Muskeln, Virch. Arch. 135. Bd. 1894.*
Nauwerck, *Hyperplastisches Capillarangiom, Virch. Arch. 111. Bd. 1888.*
Pfeiffer, *Ueber Teleangiektasie u. cavernöse Blutgeschwulst, Tübingen 1854.*
Reinbach, *Zur Lehre v. d. Hämorrhoiden, B. v. Bruns XIX 1897.*
Ribbert, *Wachsthum u. Genese der Angiome, Virch. Arch. 151. Bd. 1898.*
Schmieden, *Genese d. Lebercavernoms, Virch. Arch. 161. Bd. 1900.*
Schneck, *Ueber d. Wesen u. d. Entstehung des Angioma arteriale racemosum, Berlin 1885.*
Schrohe, *Teleangiektasieen d. Leber, Virch. Arch. 151. Bd. 1898.*
Virchow, *Die krankhaften Geschwülste III.*
Wagner, *Das arterielle Rankenangiom d. oberen Extremitäten, B. v. Bruns XI 1894 (Lit.).*
Weil, *Beiträge zur Kenntniss des Angioma, Prag 1877.*
Weitere Literatur siehe § 116.

§ 109. Das **Angioma lymphaticum** oder das **Lymphangiom** besteht aus einem Gewebe, an dessen Aufbau erweiterte Lymphgefässe den wesentlichsten Antheil besitzen. Man kann ein Lymphangioma simplex oder Teleangiectasia lymphatica (Fig. 264) ein Lymphangioma cavernosum (Fig. 265) und cystoides und ein Lymphangioma hypertrophicum unterscheiden. Der Inhalt der Hohlräume ist eine meist helle und klare, seltener milchig aussehende Lymphe mit mono- und polynucleären Leukocyten, meist auch eosinophilen Zellen. Die Wände bestehen aus Endothelröhren und Bindegewebe verschiedener Mächtigkeit, das mehr oder weniger glatte Muskelfasern einschliessen kann.

Im **Lymphangioma simplex** (Fig. 264) sind die Lymphgefässe eines mehr oder weniger umfangreichen Bezirkes erweitert und deren Wände meist verdickt. In **cavernösen Lymphangiomen** ist die Zahl

der Lymphgefässe noch reichlicher, die Räume selbst grösser, das Zwischengewebe spärlicher, so dass schon für das unbewaffnete Auge das Gewebe ein schwammiges Gefüge erhält. **Cystöse Lymphangiome** enthalten Cysten von Erbsengrösse bis Walnussgrösse und darüber. Das Gewebe zwischen den erweiterten Lymphgefässen besteht je nach dem Standort der Geschwulst bald aus Bindegewebe (Fig. 264), bald aus

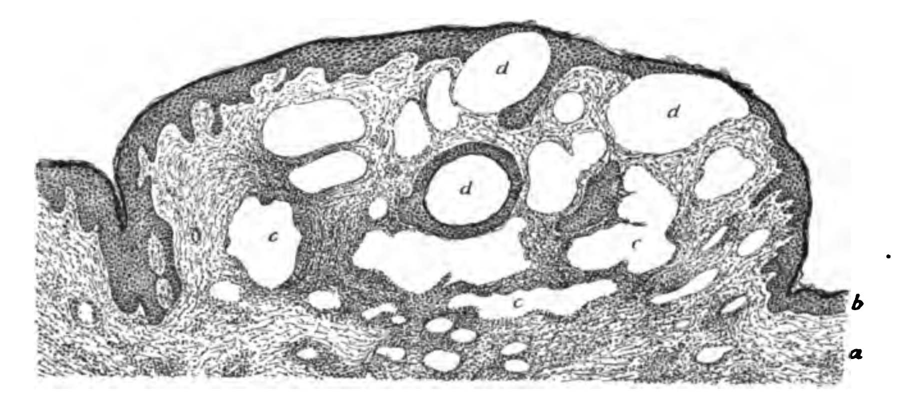


Fig. 264. Nässendes subepitheliales Lymphangiom der Haut (Alk. Häm.). *a* Corium. *b* Epithel. *c d* Lymphräume. Vergr. 14.

Fettgewebe (Fig. 265 *c*), bald aus Muskelgewebe oder sonst irgendwelchem Gewebe. Zuweilen schliesst es auch Herde lymphadenoiden Gewebes (*e*) ein; es kann ferner auch Wucherungserscheinungen zeigen.

Die Lymphangiome sind theils angeboren, theils treten sie erst in späterer Lebenszeit in die Erscheinung. Angeboren findet man die

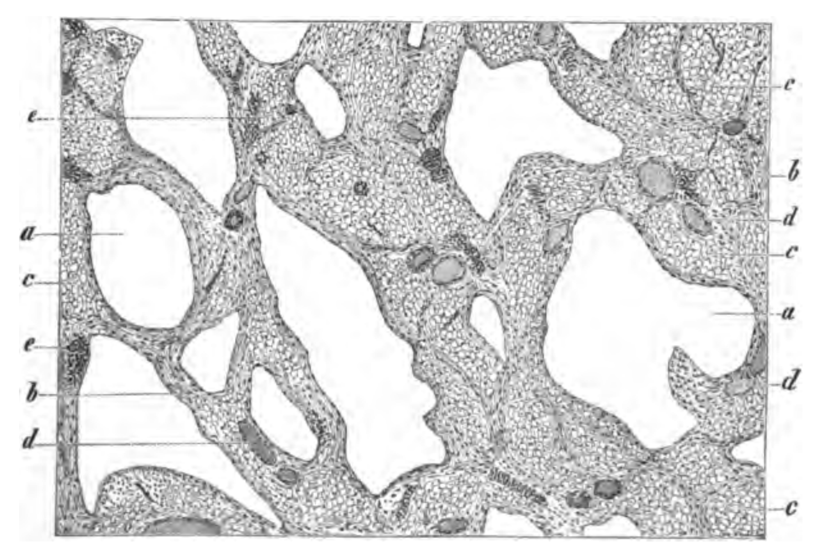


Fig. 265. Lymphangioma cavernosum subcutaneum (Alk. Alaunkarm.). *a* Ektatische Lymphgefässe. *b* Bindegewebe. *c* Fettgewebe. *d* Grössere Blutgefässe. *e* Zellige Herde. Vergr. 200.

Lymphgefässektasie in verschiedenen Formen namentlich in der Zunge (Makroglossie), den Gaumenbögen, den Lippen (Makrocheilie), in der Haut (Naevus lymphaticus), im subcutanen Gewebe, am Halse (Hygroma colli congenitum), den Schamlippen etc. Die Lymphangiome der Haut breiten sich über mehr oder weniger grosse, zuweilen sehr umfangreiche, Bezirke der Haut aus und können eine glatte oder eine höckerige Schwellung derselben bedingen. Reiche Blutgefässentwickelung kann ihnen ein rothes Aussehen verleihen. Berstung subepithelial gelegener ektatischer Lymphgefässe (Fig. 264 *d*) kann zum Nässen der Oberfläche und zu Lymphorrhöe führen. Durch Verbreitung der cavernösen Lymphgefässentwickelung über grosse Bezirke der Haut und des subcutanen Gewebes können elephantiastische Verunstaltungen der betreffenden Theile entstehen. Nicht selten nimmt alsdann an der hypertrophischen Wucherung auch das dazwischen gelegene Bindegewebe Theil, oder es besteht eine fibröse Elephantiasis mit Lymphangiektasie.

In seltenen Fällen kommen chylushaltige Chylangiome im Gebiet der Darmwand und des Mesenteriums vor. Selten sind ferner auch cystische Lymphangiome des Peritoneums.

Die Bildungen, welche man als **hypertrophische Lymphangiome** zusammenfassen kann, stellen eigenartige Hautveränderungen dar, welche angeboren sind oder in der Jugendzeit sich entwickeln und als Pigmentmäler, Linsenflecken, Sommersprossen und Fleischwarzen bezeichnet werden.



Fig. 266. Grosser behaarter Pigmentnaevus des Rückens, des Gesässes und der Oberschenkel und zerstreute kleine Pigmentflecken an den übrigen Theilen des Körpers (nach RÖHRING).

Die Pigmentmäler oder Naevi pigmentosi oder Melanome bilden kleine oder grosse, platte, im Niveau der Haut gelegene (Naevus spilus), oder aber prominirende, warzige (N. prominens, N. verrucosus), oft mit Haaren besetzte (N. pilosus), blassbraune bis dunkelbraune und schwarze Flecken (Fig. 266), über denen die Epidermis meist von normaler Dicke, selten hypertrophisch ist. Meist nur klein, werden sie in einzelnen Fällen handtellergross und können unter Umständen einen grossen Theil der Körperoberfläche einnehmen.

Die Linsenflecken oder Lentigines treten erst kürzere oder längere Zeit nach der Geburt auf und bilden gelbe bis schwarzbraun

gefärbte, scharf begrenzte, stecknadelkopf- bis linsengrosse, den kleinen Naevi pigmentosi durchaus ähnliche Flecken, welche keinen bevorzugten Standpunkt haben und, nachdem sie einmal gebildet, das ganze Leben hindurch bestehen bleiben.

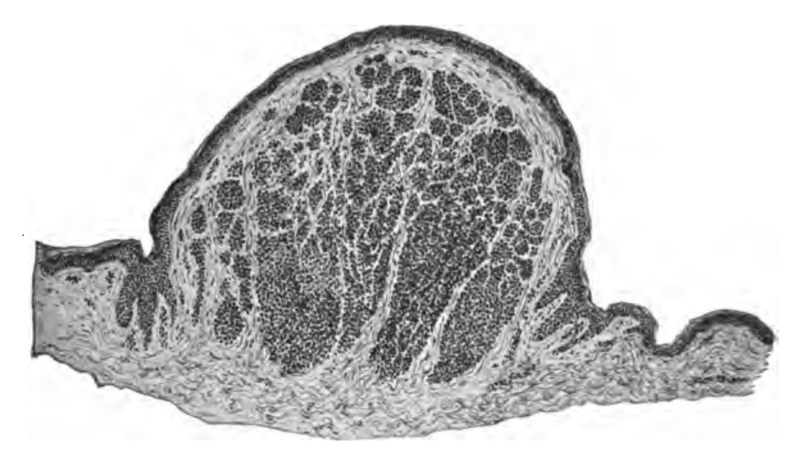


Fig. 267. Lymphangioma hypertrophicum. Durchschnitt durch eine kleine, weiche, glatte Warze (Form. Häm. Eosin). Vergr. 40.

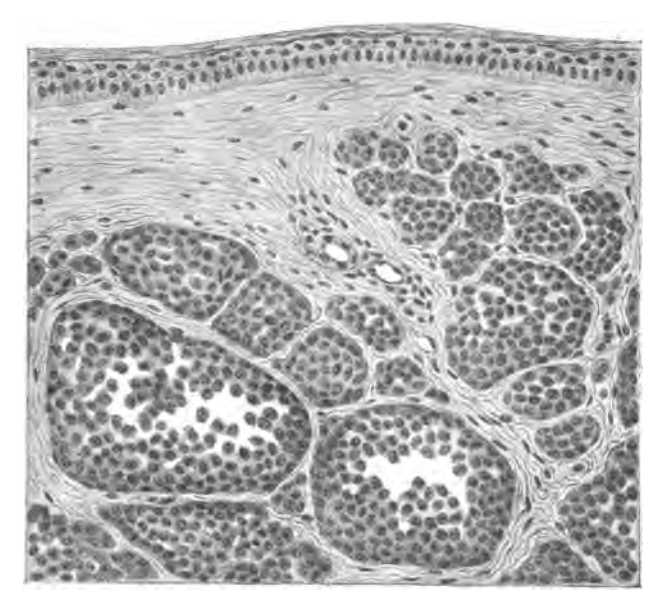


Fig. 268. Lymphangioma hypertrophicum. Kuppe einer grösseren weichen, glatten Warze (Form. Häm. Eosin). Scharf abgegrenzte Zellnester im Corium. Vergr. 250.

Die Sommersprossen, Ephelides, bestehen aus unregelmässig begrenzten, zackigen, blassbraunen, nicht prominenten, kleinen, Flecken, welche in jüngeren Jahren namentlich am Gesicht und an den Händen und Armen, selten an anderen Stellen des Körpers, auf-

treten, um entweder dauernd bestehen zu bleiben oder nach kurzem oder langem Bestand wieder zu verschwinden. Das Auftreten des Pigmentes wird durch Einwirkung des Sonnenlichtes begünstigt.

Die Fleischwarzen, Verrucae carneae, bilden pigmentlose, umschriebene, bald glatte (Fig. 267) oder leicht höckerige, bald mehr rauhe, papilläre (Fig. 269) Prominenzen, über denen die Epidermis bald normal, bald etwas hypertrophisch (Fig. 269 *a*) ist.

Allen den angeführten Bildungen ist gemeinsam, dass ihre bindegewebige Grundlage Zellenhaufen in Form rundlicher oder strangförmiger Herde (Fig. 267, Fig. 268, Fig. 269 *d* d_1) einschliesst, welche

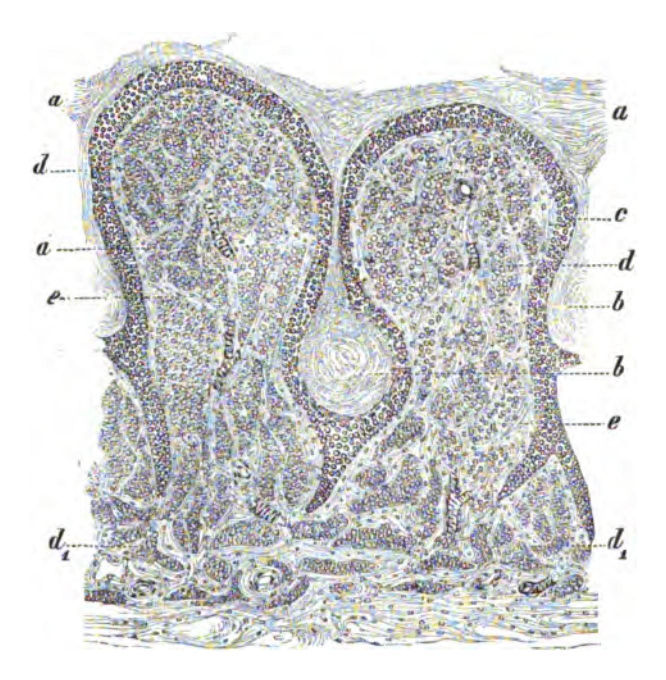


Fig. 269. Durchschnitt durch zwei Papillen einer papillären Fleischwarze (Alk. Karm.). *a* Verdickte Hornschicht der Epidermis. *b* Epithelperlen. *c* Rete Malpighii. *d* Zellnester und Zellstränge in den Papillen, d_1 im Stratum reticulare. *e* Bindegewebe. Vergr. 50.

theils im Papillarkörper, theils im Corium lagern und um so reichlicher sind, je mehr die Bildung über die Oberfläche der Haut prominirt. Bei den pigmentirten Formen können die Zellen der Zellhaufen auch Träger des Pigmentes (das meist in braunen und gelben Körnern auftritt, zum Theil indessen die Zellen auch diffus durchsetzt) sein, doch liegt dasselbe oft vornehmlich in den Bindegewebszellen der fibrösen Gewebstheile.

Die Zellen der Zellhaufen sind verhältnissmässig gross (Fig. 268), besitzen reichliches Protoplasma und einen hellen, bläschenförmigen Kern. Lagerung und Aussehen berechtigen zu der Annahme, dass es sich um gewucherte Endothelzellen der Lymphgefässe handelt. (In selteneren Fällen gehen auch aus Blutgefässen (Haemangioma hypertrophicum) ähnliche Bildungen hervor.) Man könnte danach diese Bildungen auch den Endotheliomen oder Lymphangiosarkomen zuzählen, doch lässt ihr beschränktes Wachsthum eine Zuordnung zu den Lymphangiomen richtiger erscheinen (vergl. § 115). Die zelligen Herde des hypertrophischen Lymphangioms können ebenso wie beim hypertrophischen Hämangiom zum Theil mehr diffus sich ausbreiten, so dass

die eigenartige Structur der Bildung verloren geht. In seltenen Fällen combinirt sich die hypertrophische Lymphangiombildung mit Lipombildung.

UNNA, KROMAYER, DELBANCO und MARCHAND sind der Ansicht, dass die Zellnester der zelligen Naevi epithelialer Abkunft seien und von dem Deckepithel abgetropfte Theile darstellen, wobei KROMAYER eine Metaplasie des Epithels in Bindegewebe annimmt. Präparate über die erste Entwickelung der Naevi stehen mir nicht zur Verfügung. Eingehende Untersuchungen über die Naevi und Fleischwarzen aus späterer Zeit lassen Beziehungen der Zellnester zum Epithel nicht erkennen, und ich halte daher auch trotz der Untersuchungen der genannten Autoren die obenstehende Beurtheilung der Naevi und der Fleischwarzen für eine solche, die dem anatomischen und klinischen Verhalten derselben im entwickelten Zustande sowie auch bei dem Uebergang derselben in bösartige Sarkome durchaus entspricht. Dass in einzelnen Fällen die Zellnester dicht am Epithel liegen, beweist nichts für deren genetischen Zusammenhang, da ja auch die gewöhnlichen Lymphangiome (Fig. 264 *d*) dicht ans Epithel reichen.

Literatur über Lymphangiom und zellige Naevi.

Arnold, *Zwei Fälle von Hygroma colli congenitum, Virch. Arch. 32. Bd. 1865.*
Arnstein, *Zur Casuistik der Makroglossie, Virch. Arch. 54. Bd. 1872.*
Bauer, *Endotheliale Naevi, Virch. Arch. 142. Bd. 1896.*
Bayer, *Bedeut. d. Fettgewebes f. d. Aufbau d. lymphat. Neubildungen, Z. f. Heilk. XII 1891.*
v. Biesiadecki, *Untersuch. aus dem pathol. Institut 1872.*
Bircher, *Aetiol. d. Naevus pilosus (untergegangenes Zwillingsgeschwister), A. f. Derm. 41. Bd. 1897.*
Bogoliubsky, *Die Pigmentflecken der Haut, I.-D. Bern 1887.*
Delbanco, *Epithelialer Naevus, Monatsh. f. prakt. Derm. XXII 1896.*
Deméville, *Ueber Pigmentflecken der Haut, Virch. Arch. 81. Bd. 1880.*
Freudweiler, *Lymphang. cystoides cutis, A. f. Derm. 41. Bd. 1897.*
Frobenius, *Ueber einige angeb. Cystengeschwülste des Halses, Beitr. v. Ziegler VI 1889.*
Gaucher *et* **Lacapère**, *Lymphangiome circonscrit, A. de méd. exp. 1900.*
Hebra *u.* **Kaposi**, *Handb. d. Hautkrankh. II 1872.*
Köster, *Ueb. Hygroma colli congenitum, Verh. d. Würzb. phys.-med. Ges. III 1872.*
Kromayer, *Histogenese d. weichen Hautnaevi, Derm. Zeitschr. 1896; Erwiderung an Ribbert, Beitr. v. Ziegler XXII 1897.*
Kruse, *Ueber das Chylangioma cavernosum, Virch. Arch. 125. Bd. 1891.*
Küttner, *Intermittir. Entzündung d. Lymphangiome, Beitr. v. Bruns XVIII 1897.*
Langhans, *Lymphangiom d. unt. Extremität, Virch. Arch. 75. Bd. 1875.*
Lesser *u.* **Beneke**, *Lymphangioma tuberosum multiplex, Virch. Arch. 123. Bd. 1891.*
v. Lesser, *Lymphangioma diffusum multiplex, Zeitschr. f. Chir. 34. Bd. 1893.*
Lion, *Lymphcysten d. Ligam. uteri latum, Virch. Arch. 144. Bd. 1896 (Lit.).*
Loewenbach, *Histogenese der weichen Naevi, Virch. Arch. 157. Bd. 1899.*
Nasse, *Ueber Lymphangiome, Langenbeck's Arch. 34. Bd. 1887.*
zur Nieden, *Lymphangiektasie mit Lymphorrhagie, Virch. Arch. 90. Bd. 1882.*
Pinner, *Lymphangiom, Cbl. f. Chir. 1880.*
v. Plauner, *Naevus congenitus, Vierteljahrsschr. f. Derm. u. Syph. XIV 1887.*
v. Recklinghausen, *Die multiplen Fibrome der Haut. Berlin 1882.*
Reichel, *Angeb. Lymphangioma cysticum, Virch. Arch. 46. Bd. 1869.*
Ribbert, *Wachsthum u. Genese d. Angiome, Virch. Arch. 151. Bd. 1898.*
Ritschl, *Lymphangiome d. Muskeln, Beitr. v. Bruns XV 1895.*
Roth, *Retroperitoneales cystisches Lymphangioma, Zürich 1880.*
Sachs, *Lymphangiome am Auge, Beitr. v. Ziegler V 1889.*
Samter, *Ueber Lymphangiome der Mundhöhle, v. Langenbeck's Arch. 41. Bd. 1891.*
Schmidt, *Beitr. z. Kenntniss d. Lymphangiome, Arch. f. Derm. XXII 1890.*
Schultes, *Diffuse Lymphangiombildung am Oberschenkel, I.-D. Freiburg 1894.*
Steudener, *Cavernöses Lymphangiom der Conjunctiva, Virch. Arch. 59. Bd. 1874.*
Stiles, *Rep. of a case of cavernous lymphangioma of the forearm, Edinb. Hosp. Rep. I 1893.*
Unna, *Naevi u. Naevocarcinome, Berl. klin. Woch. 1893 u. Virch. Arch. 143. Bd. 1896.*
Variot, *Note s. l. lés. de la peau dans la mélanodermie congén., Arch. de phys. X 1887.*
Virchow, *Die krankh. Geschw. III; Hygroma cysticum glutaeale congen., sein A. 102. Bd.*
Waelsch, *Lymphangioma cutis cysticum, A. f. Derm. 51. Bd. 1900.*
Wegner, *Ueber Lymphangiome, Arch. f. klin. Chir. v. Langenbeck XX 1877.*
Weichselbaum, *Chylangioma cavernosum des Mesenteriums, Virch. Arch. 64. Bd. 1875.*

g) Das Myom.

§ 110. Als **Myom** bezeichnet man Geschwülste, an deren Aufbau sich wesentlich neugebildete Muskelfasern betheiligen, und unterscheidet je nach der Form der musculösen Elemente Leiomyome, d. h. Geschwülste mit glatten, und Rhabdomyome, solche mit quergestreiften Muskelfasern.

Das **Leiomyom,** auch Myoma laevicellulare genannt, kommt am häufigsten an der Gebärmutter, seltener in den Tuben, in den Uterusligamenten, in den grossen Schamlippen, in der Muscularis des Darmtractus und der ableitenden Harnwege vor, und zwar in Form kugeliger, knotiger Tumoren verschiedener Grösse. In seltenen Fällen tritt es auch in der Haut und im subcutanen Gewebe auf, und bildet hier kleine, zuweilen indessen Taubeneigrösse erreichende Knoten, welche vereinzelt oder multipel auftreten und schon in der Kindheit, unter Umständen schon intrauterin (Marc), sich entwickeln können.

In musculösen Organen geht die Neubildung vom Muskelgewebe der Muscularis aus, und es bilden sich bei der Wucherung Bündel von Muskelfasern (Fig. 270), welche sich in verschiedener Richtung durchflechten und danach auch im Schnitt verschiedene Schnittbilder bieten.

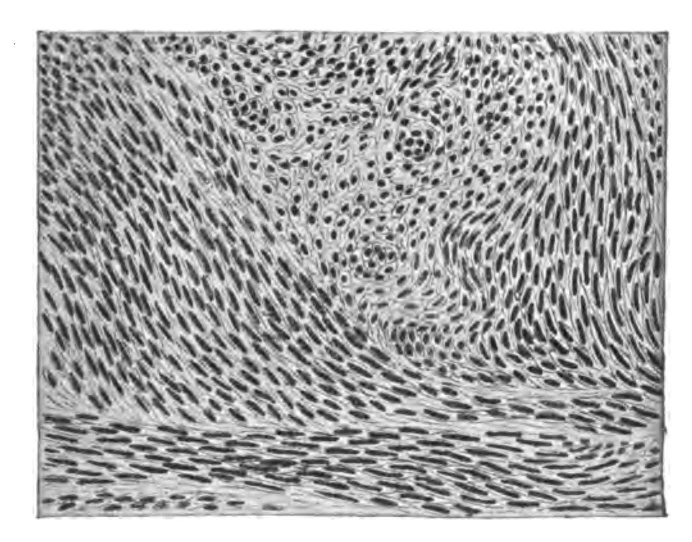


Fig. 270. Myom des Uterus (M. Fl. Häm. Eos.). Vergr. 300.

Uterusmyome können abgesprengte Uterindrüsen einschliessen. Myome, welche in der dorsalen Wand des Uteruskörpers und an den Tubenwinkeln oder in der Leistengegend sich entwickeln, können mehr oder weniger Drüsenschläuche einschliessen, welche vom Wolff'schen Körper stammen (v. Recklinghausen), so dass man sie als Adenomyome bezeichnen kann. Sie unterscheiden sich von den gewöhnlichen kugeligen Myomen, die scharf abgegrenzt sind, dadurch, dass ihre Grenzen verwischt sind; eventuell können einzelne Drüsen durch Secretansammlung in Cysten verwandelt sein. Nach Ricker, Pfannenstiel u. A. können auch die gewöhnlichen Uterusmyome sowie solche im Scheidengewölbe Epithelschläuche enthalten, welche vielleicht auf eine Absprengung vom Müller-

schen Gange zurückzuführen sind. In der Haut und dem subcutanen Gewebe kann die Neubildung der Muskelfasern zunächst von der Muscularis der Gefässe ihren Ausgang nehmen (Fig. 271), die sich dabei verdickt (*a*) und zugleich frei verlaufenden Zügen von Muskelfasern (*b*) ihren Ursprung giebt. Sie kann sich dabei mit einer pathologischen Gefässbildung (*a*) verbinden, so dass Tumoren entstehen, die als Angiomyome (Fig. 271) zu bezeichnen sind. Nach Beobachtung von JADASSOHN u. A. können sodann multiple Hautmyome auch von den Arrectores pilorum oder von den Muskelzellen der Schweissdrüsen ausgehen.

An dem Aufbau von Myomen nimmt stets auch eine gewisse Menge von Bindegewebe Theil und gewinnt nicht selten eine solche Mächtigkeit, dass man die Geschwulst passend als **Fibromyom** oder **Myofibrom** bezeichnet. So sind z. B. die Uterusmyome meist Fibromyome. Die faserigen bindegewebigen Antheile der Geschwulst erscheinen glänzend weiss, die musculösen mehr röthlich-weiss oder hell-grauröthlich.

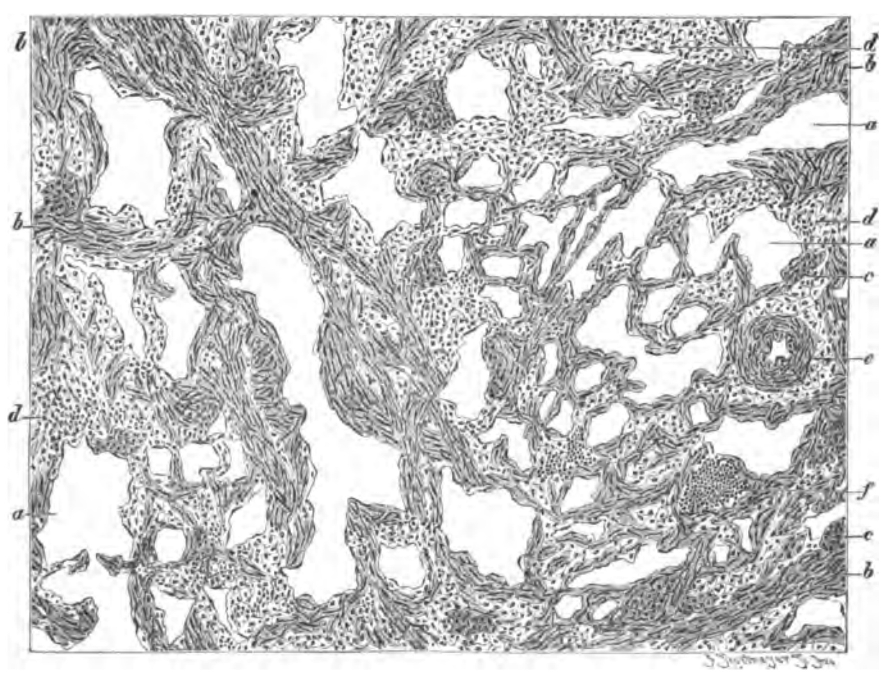


Fig. 271. Angiomyoma subcutaneum dorsi (Alk. Häm. Eos.). *a* Cavernöse Blutgefässe. *b* Muskelzüge im Längsschnitt, *c* im Querschnitt. *d* Bindegewebe. *e* Arterie mit hypertrophischer Muscularis. *f* Haufen von Lymphzellen. Vergr. 50.

Durch Zerzupfung frischer oder während 24 Stunden in 20-proc. Salpetersäure oder während 20—30 Minuten in 34-proc. Kalilauge macerirter Gewebsstücke lassen sich die spindelförmigen Muskelzellen isoliren. Auf einem Längsschnitt erkennt man die Muskelfasern am besten an den stäbchenförmigen Kernen (Fig. 270 u. Fig. 271 *b*), sowie an der regelmässigen Structur der Zellzüge. Auf dem Querschnitt bilden die Muskeln kleine, gegenseitig sich abplattende Felder, in deren Innerem der Querschnitt des Kernes (Fig. 270) liegt.

Die Leiomyome sind gutartige Geschwülste, doch werden sie oft sehr gross, und es können von ihnen aus sarkomatöse Wucherungen ausgehen. In Fibromyomen des Uterus kommen nicht selten fettige Degenerations- und Erweichungsprocesse vor, die zum Zerfall der Geschwulst, sowie zur Bildung cystischer Hohlräume führen. Auch Verkalkung kann eintreten. Durch Degeneration und Schwund der Muskelfasern kann ein Myofibrom in ein Fibrom übergehen.

Das **Rhabdomyom** (ZENKER) oder Myoma striocellulare (VIRCHOW) ist eine im Ganzen seltene Geschwulst, deren charakteristischen Bestandtheil theils entwickelte, theils unentwickelte, quergestreifte Muskelfasern bilden. Die ausgebildeten Muskelfasern bilden mehrkernige Bänder von sehr verschiedener Dicke, welche eine Querstreifung (Fig. 272 *a b c*), zum Theil auch eine Längsstreifung (*e f*) erkennen lassen. Die unentwickelten Formen bestehen in schmalen Bändern ohne Querstreifung (*d*), in Spindelzellen mit langgestreckten,

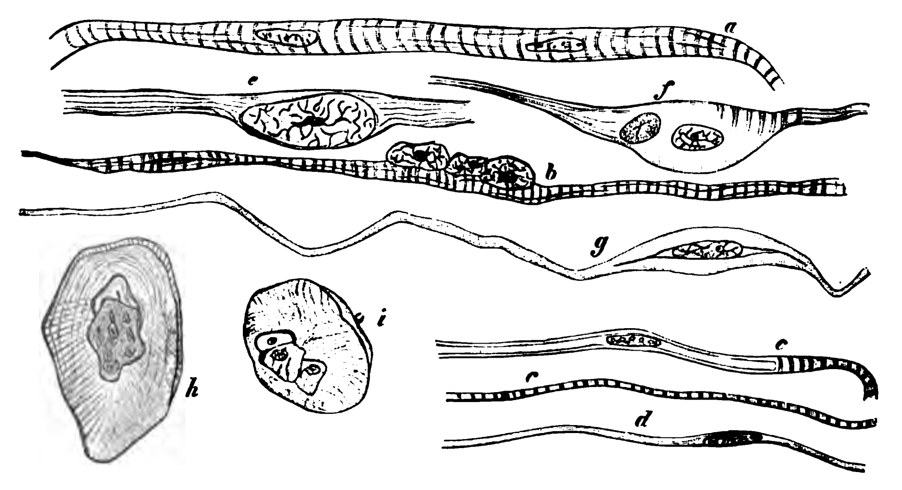


Fig. 272. Zellen aus Rhabdomyomen (nach RIBBERT und nach WOLFENSBERGER). *a b c d* Quergestreifte Fasern von verschiedener Dicke. *d* Schmale, kernhaltige Faser ohne Streifung. *e* Längsgestreifte, *f* längs- und quergestreifte Spindelzellen. *g* Spindelzellen mit langen Fortsätzen ohne Streifung. *h i* Rundzellen mit concentrischer und radiärer Streifung.

fadenförmigen Fortsätzen ohne Querstreifung (*g*) oder mit partieller Querstreifung (*f*), ferner aus rundlichen Zellen verschiedener Grösse, welche theils eine radiäre, theils eine concentrisch verlaufende (*h i*) Faserung oder Streifung erkennen lassen. Daneben kommen auch noch Zellen vor, welche keine besonderen Merkmale bieten, und von denen man im Zweifel sein kann, ob sie junge, unentwickelte Muskelzellen oder ob sie Bindegewebszellen darstellen. Die Bänder sowohl als die Spindeln sind gewöhnlich in Bündeln, die sich durchflechten, zusammengelagert. Ein Sarkolemm lässt sich an der Oberfläche der Fasern mit Sicherheit meist nicht nachweisen, doch sind von den Autoren mehrfach zarte Häutchen beschrieben worden, welche wahrscheinlich als Sarkolemmstücke zu deuten sind.

Rhabdomyome des Herzens bestehen, soweit es nicht zur Ausbildung zarter, quergestreifter Muskelfasern gekommen ist, aus einem

zarten, durch Bindegewebszüge gestützten Netzwerk, in dessen hellen Maschenräumen spinnenartig gestaltete Zellen liegen, deren Fortsätze theils frei enden, theils an das Reticulum sich ansetzen. Nach SEIFFERT sind diese Zellen als vergrösserte embryonale Muskelzellen anzusehen, welche bei übermässiger Entwickelung des structurlosen Protoplasmatheils keine quergestreifte Mantelschicht gebildet haben.

Die Rhabdomyome kommen am häufigsten in der Niere, im Nierenbecken, im Hoden und Uterus, seltener an anderen Stellen, wie z. B. in der Scheide, der Harnblase, in den Muskeln, im Herzen, in Nerven, im subcutanen Gewebe, im Mediastinum, am Oesophagus etc. vor und bilden knotige oder, falls sie an der Oberfläche einer Schleimhaut sitzen, auch papillöse und polypöse Tumoren von sehr verschiedener Grösse. Ihre Entwickelung geht von quergestreiften, vielleicht auch von glatten Muskelfasern (Uterus) aus. In der Niere und dem Hoden bilden sie entweder abgegrenzte Knoten oder führen zu einer totalen Entartung des Organes. Die Geschwulstwucherung geht hier wahrscheinlich von verirrten Keimen von Muskelgewebe aus und kommt demgemäss auch am häufigsten angeboren vor. Sie kann sich indessen auch erst im höheren Alter entwickeln; zuweilen schliesst sie auch noch andere Gewebe, z. B. Knorpel, ein. Auch kommen Muskelfasern von entsprechender Ausbildung auch in complicirt gebauten Geschwülsten des Hodens und der Niere vor (vergl. Teratome).

Enthält ein Tumor als Muskelfasern erkennbare Zellgebilde nur in geringer Zahl, während die Mehrzahl der Zellen ohne specifischen Charakter ist, so wird er gewöhnlich als Rhabdo-Myosarkom bezeichnet.

Literatur über Leiomyom und Rhabdomyom.

Arnold, *Glykogenhaltiges Myoma striocellulare des Hodens, Beitr. v. Ziegler VIII 1890.*
Becker, *Muskelgeschwülste des Hodens, Virch. Arch. 163. Bd. 1901.*
Brodowski, *Myosarkom des Magens, Virch. Arch. 67. Bd. 1876.*
Cesaris-Demel, *Rabdomioma del cuore, Arch. per le Sc. Med. XIX 1895 (Lit.).*
Cohen, *Histogenese der Myome, Virch. Arch. 158. Bd. 1899.*
Cohnheim, *Congenitales quergestreiftes Muskelsarkom der Niere, Virch. Arch. 65. Bd. 1875.*
Eberth, *Myoma sarcomatodes renum. Virch. Arch. 55. Bd. 1872.*
Fujinami, *Rhabdomyosarkom im Muskel, Virch. Arch. 160. Bd. 1900.*
Gebhard, *Myome d. Uterus, Handb. v. Veit II, Wiesbaden 1897 (Lit.).*
Helbing, *Rhabdomyom an Stelle der l. Lunge, Cbl. f. allg. Path. IX 1898.*
Hess, *Ein Fall von multiplen Dermatomyomen an der Nase, Virch. Arch. 120. Bd. 1890.*
Huber u. **Boström**, *Myosarkom der Niere, D. Arch. f. klin. Med. 23. Bd.*
Jadassohn, *Zur Kenntniss der multiplen Myome der Haut, Virch. Arch. 121. Bd. 1890.*
Kunze, *Zur Casuistik der Myome des Magens, Arch. f. klin. Chir. 40. Bd. 1890.*
Lukasiewicz, *Multiple Dermatomyome, Arch. f. Derm. XXIV 1892.*
Marc, *Leiomyoma subcutaneum congenitum, Virch. Arch. 125. Bd. 1891.*
Marchand, *Myosarcoma striocellulare der Niere, Virch. Arch. 73. Bd. 1878; Ueber eine Geschwulst mit quergestreiften Muskelfasern, ib. 100. Bd. 1885.*
Neumann, *Myoma striocellulare des Hodens, Virch. Arch. 103. Bd. 1886; Multiple Dermatomyome, Arch. f. Derm. 39. Bd. 1897.*
Orlandi, *Rabdomioma del nervo ischiadico, Arch. per le Sc. Med. XIX 1895 (Lit.).*
Paviot et **Bérard**, *Cancer musculaire lisse (maligne Myome), A. de méd. exp. 1897.*
Pernice, *Myosarcoma striocellulare des Uterus, Virch. Arch. 113. Bd. 1888.*
Prudden, *Rhabdomyom d. Parotis, Amer. Journ. of the Med. Sciences for Apr. 1883.*
v. Recklinghausen, *Die Adenomyome u. Cystadenome des Uterus, Berlin 1896.*
Ribbert, *Myosarcoma striocellulare des Nierenbeckens, Virch. Arch. 106. Bd.; Zur Kenntn. der Rhabdomyome, ib. 130. Bd. 1892.*
Ricker, *Aetiologie der Uterusgeschwülste, Virch. Arch. 142. Bd. 1895.*
Seifert, *Multiple Rhabdomyome des Herzens, Beitr. v. Ziegler XXVII 1900.*
Steiner, *Myome d. Magendarmkanales, Beitr. v. Bruns XXII 1898 (Lit.).*

Tusini, *Rabdomioangioma del dorso, Arch. per le Sc. Med. XX 1896.*
Virchow, *Die krankhaften Geschwülste III 1865.*
Williams, *Histogenese d. Uterussarkome (Myoma sarcomatodes), Z. f. Heilk. XV 1894.*
Wolfensberger, *Rhabdomyom der Speiseröhre, Beitr. v. Ziegler XV 1894.*
Zenker, K., *Rhabdomyosarkom der Orbita, Virch. Arch. 120. Bd. 1890.*

h) Das Gliom und das ganglionäre Neurogliom.

§ 111. Die **Gliome** sind Geschwülste, welche sich aus den Stützzellen des Centralnervensystems entwickeln und in fertigem Zustande auch wesentlich aus diesen Zellen aufgebaut sind. Sie bilden im Gehirn Gewächse, die meistens gegenüber der gesunden Hirnsubstanz nicht scharf abgegrenzt sind, sondern am Rande sich allmählich in dieselbe verlieren. Sie machen daher zuweilen mehr den Eindruck einer localen Anschwellung des Gehirns, und nur die Unterschiede in der Farbe und die Verwischung der Differenzen zwischen den verschiedenen Bestandtheilen des Gehirns geben für das Auge den entscheidenden Aufschluss, dass es sich um einen Tumor handelt. Im Rückenmark gehen zu Gliombildung führende Wucherungen mit Vorliebe von der Umgebung des Centralkanals aus und können sich über eine grosse Strecke des Rückenmarkes ausbreiten.

Ihr Aussehen ist verschieden, bald hellgrau, etwas durchscheinend, in der Farbe der Hirnrinde ähnlich, mässig fest, bald mehr grauweiss, derber und fester, nicht selten auch wieder grauroth bis dunkelroth; in letzterem Falle sind sie von weiten Gefässen reichlich durchzogen. Blutreiche Gliome enthalten oft hämorrhagische Herde. Ferner treten in denselben leicht Verfettung, Erweichung und Zerfall ein.

Ein Schnitt aus einem ausgebildeten Gliom, unter das Mikroskop gebracht, zeigt ein Filzwerk äusserst feiner, glänzender Fasern (Figur 273 *B*), in welches zahlreiche kurz-ovale Kerne eingelagert sind. Zellprotoplasma findet sich um die Kerne nur spärlich und ist schwer zu sehen. Frisch oder nach Maceration in MÜLLER'scher Flüssigkeit untersucht, zeigt es sich dagegen deutlich, dass diese Kerne Zellen (Astrocyten) angehören, die sich durch eine grosse Zahl feiner, nach verschiedenen Richtungen hin abgehender, oft verzweigter Ausläufer auszeichnen (Fig. 273 *A*). Geeignete Färbungen lassen den Zusammenhang eines Theiles der Fasern auch im Schnitt (Fig. 274) erkennen.

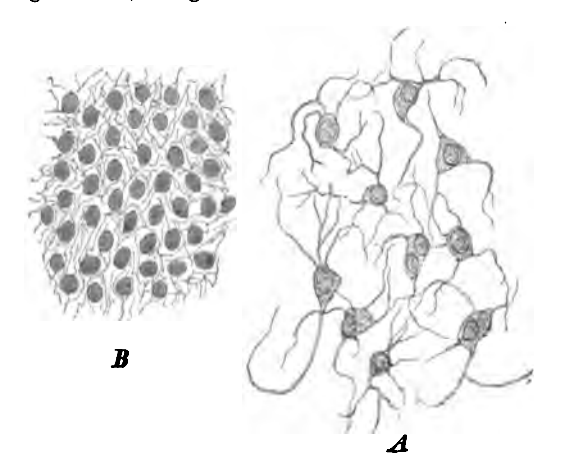


Fig. 273. Glioma cerebri. *A* Durch Zerzupfung isolirte und mit Karmin gefärbte Zellen. *B* Schnitt aus demselben Gliom nach Härtung in MÜLLER'scher Flüssigkeit. Färbung mit Bismarckbraun. Vergr. 350.

Die Zellen sind normalen Gliazellen sehr ähnlich, nicht selten indessen erheblich grösser, zuweilen auch plumper, einige davon zwei- bis drei- oder auch vierkernig.

Untersuchungen über die Entwickelung der Gliome ergeben, dass die Gliazellen die Mutterzellen der Geschwulst sind. Die Ganglienzellen betheiligen sich nicht an dem Proliferationsprocesse. Das Innere kann mit Ependymepithel ausgekleidete Hohlräume enthalten (Stroebe), was auf einen Zusammenhang mit Entwickelungsstörungen des Gehirns resp. Rückenmarks hinweist. Der Zellreichthum der Gliome ist sehr schwankend, bald wiegen die Zellen stark vor, bald kommt das Faserwerk mehr zur Geltung. Gleichzeitige Wucherung der perivasculär gelegenen Bindegewebszellen führt zur Bildung von Gliosarkomen.

Das Gliom tritt meist solitär auf und macht keine Metastasen. Traumen können die Veranlassung zu seiner Entwickelung werden.

Als **Gliome** bezeichnet man auch nur im kindlichen Alter auftretende, zum Theil angeborene zellreiche, weiche, weisse oder grauröthliche Geschwülste, die sich in der **Retina** entwickeln und wohl auf Störungen der Retinaentwickelung zurückzuführen sind. Die Hauptmasse der Geschwulst besteht aus kleinen runden oder unregelmässig gestalteten protoplasmaarmen, den Zellen der Körnerschicht gleichenden Zellen, welche zum Theil kleinere oder grössere Fortsätze erkennen lassen und besonders in der Umgebung der Gefässe gut erhalten sind, während sie in den übrigen Theilen oft regressive Veränderungen zeigen. Die Geschwulst kann überdies (Wintersteiner) Ganglienzellen, Cylinderzellen und eigenthümliche rosetten- und bandartige Zellformationen enthalten, von denen die letzteren als Aggregate von Stäbchen- und Zapfenfasern aufzufassen sind. Wintersteiner hat die Geschwulst danach als Neuroepitheliom bezeichnet.

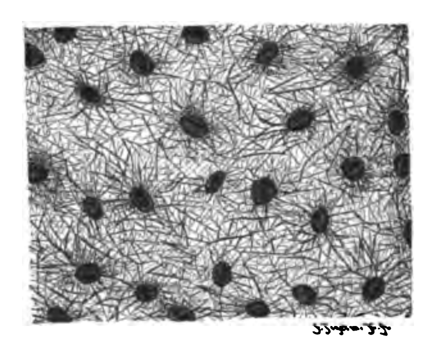


Fig. 274. Schnitt aus einem Glioma cerebri mit Astrocyten (M. Fl. Hämatox. Färb. nach Mallory). Vergr. 500.

Das Gliom der Retina zeigt in seinem Innern oft Gewebsnekrosen. Bei weiterem Wachsthume bricht es theils in den retrobulbären Raum, theils durch Cornea und Sclera nach vorn durch, recidivirt nach Exstirpation und macht Metastasen.

Als **Neuroglioma ganglionare** (Fig. 275) kann man Gewebsbildungen bezeichnen, welche im Centralnervensystem vorkommen, aus hyperplastisch gewuchertem Gliagewebe, Ganglienzellen und Nervenfasern bestehen und entweder nicht scharf abgegrenzte Anschwellungen grösserer Hirntheile oder aber circumscripte, knotige Vergrösserungen kleiner Gehirnabschnitte bilden. Für die makroskopische Besichtigung kann der Bau des Gehirnes in dem betreffenden Abschnitt im Allgemeinen noch erhalten sein, doch ist die Differenz zwischen Rinden- und Marksubstanz meist weniger deutlich als normal und das Gewebe durchgehends weiss oder grauweiss oder grau und weiss gefleckt und zugleich mehr oder weniger verhärtet.

Die Hauptmasse dieser Herde besteht aus einem mehr oder minder dichten Gliagewebe, das indessen eine gewisse Anzahl von Nervenfasern (*d*), sowie von Ganglienzellen (*a b c*) beherbergt, und zwar nicht nur im Rindengewebe, sondern auch innerhalb der weissen Substanz.

Wahrscheinlich sind alle derartigen Bildungen als eine Folge von Störungen der embryonalen Entwickelung des Gehirnes, also als locale Missbildungen des Gehirnes anzusehen, welche im extrauterinen Leben noch weiter gewachsen sind.

Als Neuroepithelioma gliomatosum microcysticum hat ROSENTHAL eine über 10 Rückenmarkssegmente sich erstreckende Geschwulst beschrieben, welche, einem Cystadenom ähnlich gebaut, in einem gliomatösen Grundgewebe drüsenartige Bildungen und Cysten enthielt, deren Auskleidung aus cylindrischen Zellen vom Charakter des Ependymepithels bestand.

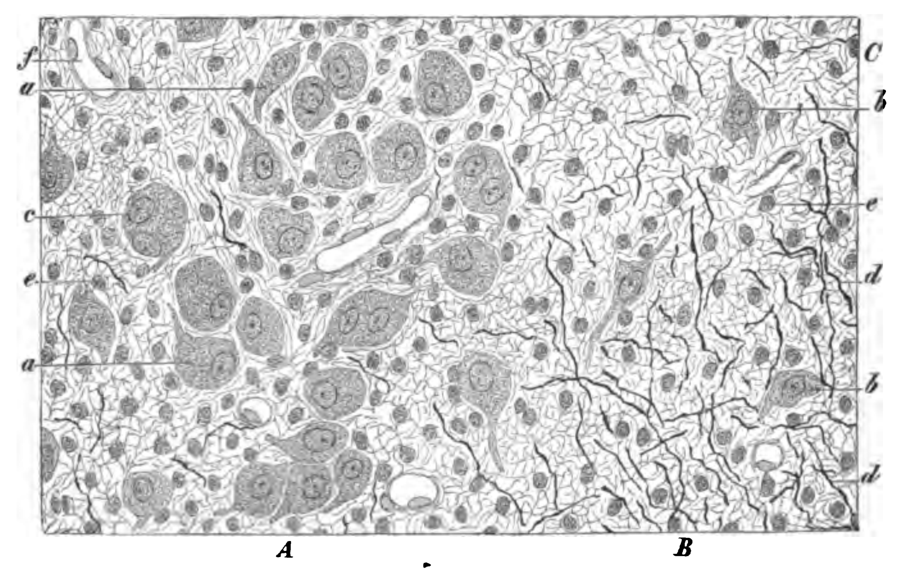


Fig. 275. Schnitt aus einem knotenförmigen Neuroglioma ganglionare des Centrallappens des Grosshirns (M. Fl. WEIGERT'sche Färb.). *A* An Ganglienzellen reiche Gewebspartie. *B* Gewebspartie mit Nervenfasern. *C* Gallertige Partie. *a* In Gruppen gelagerte Ganglienzellen. *b* Zerstreute Ganglienzellen. *c* Zweikernige Ganglienzellen. *d* Nervenfasern mit Markscheiden. *e* Gliazellen. *f* Blutgefäss. Vergr. 300.

Verschiedene Autoren haben in Rücksicht auf die Abkunft der Gliazellen und Ganglienzellen vom Ektoderm die Gliome in ihren verschiedenen Abarten den epithelialen Geschwülsten zuzählen wollen. Es ist dieser Anschauung gegenüber zu betonen, dass der ganze Bau dieser Geschwülste dazu zwingt, sie den Binde- und Stützsubstanztumoren anzuschliessen. Das Gliagewebe ist allerdings ein Gewebe, das durch eine Ablösung ektodermaler Zellen entsteht, allein es stellt auch das mittlere Keimblatt eine secundäre Bildung aus dem inneren Keimblatt dar. In beiden Geweben vollziehen sich alsdann Um- und Ausgestaltungen, durch welche der epitheliale Charakter verloren geht. Selbst das Ependymepithel nähert sich in seinen Eigenschaften durch die Bildung basaler Fortsätze den Stützzellen. Die Sonderstellung, welche die Nervenzellen einnehmen, kann bei der Eintheilung der Geschwülste insofern mit einem gewissen Recht unberücksichtigt bleiben, als sie nur selten und nur in beschränkten Bezirken einen Bestandtheil der Geschwülste oder der geschwulstartigen Missbildungen bilden.

Literatur über Gliom und Neurogliom.

Baumann, *Zur Kenntniss der Gliome u. Neurogliome, Beitr. v. Ziegler II 1888 p. 500.*
Eisenlohr, *Gliom der Netzhaut, Virch. Arch. 123. Bd. 1891.*
Emanuel, *Gliom d. Pars cil. retinae, Virch. Arch. 161. Bd. 1900.*

Ernst, *Missbildung d. Kleinhirns, Beitr. v. Ziegler XVII 1895.*
Gayet et Poncet, *Gliome de la rétine, Arch. de phys. II 1875.*
Gerhardt, *Gliome, Festschr. z. Säcularfeier der Universität Würzburg 1882.*
Greeff, *Bau d. Glioma retinae, D. med. Woch. 1896.*
Heller, *Hirngliom, Tagebl. d. Naturforschervers. in Freiburg 1883.*
Hoffmann, *Gliom, Zeitschr. f. rat. Med. 34. Bd. 1869.*
Klebs, *Hirngliom, Vierteljahrsschr. f. prakt. Heilk. 125. Bd.*
Neumann, *Gliom der Substantia perforata, Virch. Arch. 61. Bd. 1874.*
Petrina, *Gliom, Prager Vierteljahrsschr. 133. u. 134. Bd.*
Reisinger, *Ueber das Gliom des Rückenmarks, Virch. Arch. 98. Bd. 1884.*
Rosenthal, *Neuroepithelioma gliomatosum, Beitr. v. Ziegler XXVII 1900.*
Schüppel, *Gliom u. Gliomyxom des Rückenmarks, Arch. d. Heilk. VIII 1867.*
Simon, *Spinnenzellen u. Pinselzellen im Gliom, Virch. Arch. 61. Bd. 1874.*
Steinhaus, *Netzhautgliome, Cbl. f. allg. Path. XI 1900.*
Stolpe, *Eigenartiges Gliom, Festschr. d. Krankenh. Dresden 1899.*
Stroebe, *Bau u. Entstehung der Gliome, Beitr. v. Ziegler XIX 1896.*
Thomas *and* **Hamilton,** *Neuroglioma of the Brain, Journ. of exp. Med. II 1897.*
Virchow, *Die krankhaften Geschwülste II 1864.*
Wintersteiner, *Neuroepithelioma (Glioma) retinae, Wien 1896 (Lit.).*

i) Das Neurom und das Nervenfibrom.

§ 112. Geschwülste, welche man als **Neurome** bezeichnet, kommen zunächst an den Enden amputirter Nerven zur Beobachtung, wo sie mehr oder minder erhebliche, gegen die Umgebung abgegrenzte oder mit derselben verwachsene Anschwellungen bilden und wegen ihrer Entstehung als Amputationsneurome (Fig. 276 *b*) bezeichnet werden. Die Entwickelung dieser Neurome ist darauf zurückzuführen, dass nach Abtragung des betreffenden Nerven sich am Stumpfe mehr oder weniger Bindegewebe entwickelt, während zugleich die Enden der Axencylinder sich spalten und auswachsen, so dass sie das Narbengewebe mit Nerven versehen, welche zunächst scheidenlos sind, sehr bald aber sich mit Markscheiden umgeben. Die Masse der in das Granulationsgewebe eindringenden Nerven kann eine sehr grosse sein, so dass das Bindegewebe späterhin ausserordentlich reichlich Nerven enthält, welche, von dem Ende des alten Nerven ausstrahlend, das Bindegewebe in den verschiedensten Richtungen durchsetzen (Fig. 276 *b*). Es handelt sich also um eine das

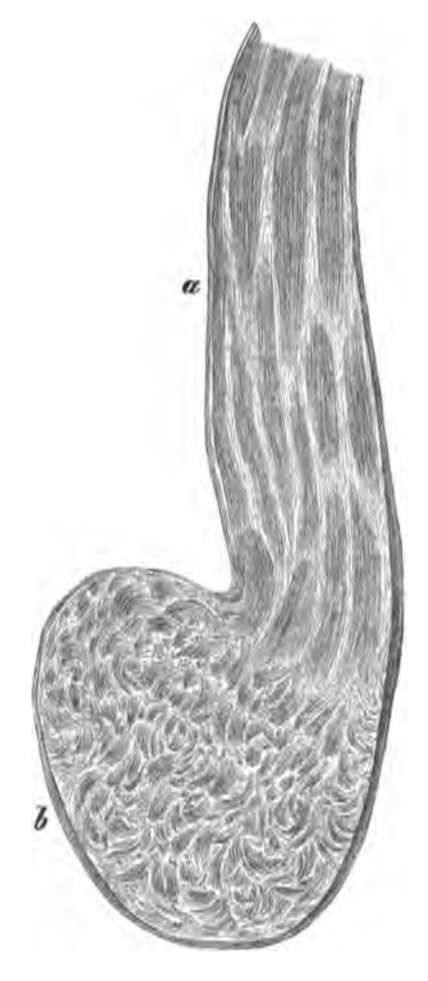


Fig. 276. Amputationsneurom des Nervus ischiadicus im Längsschnitt (Amputation des Nerven vor 9 Jahren). *a* Nerv. *b* Neurom. Nach einem in MÜLLERscher Flüssigkeit gehärteten Präparat gezeichnet. Vergr. 3.

physiologische Bedürfniss überschreitende nutzlose geschwulstartige regenerative Wucherung eines Nervenstumpfes.

Eine weitere Form von sogenannten Neuromen bilden im Verlauf eines Nerven spontan, ohne äussere Veranlassung auftretende Geschwülste, welche wesentlich durch eine Zunahme des Bindegewebes des Nerven, am häufigsten der äusseren, seltener der inneren Lagen des Endoneuriums entstehen, so dass die Nervenbündel am Orte der Tumorbildung von einer mehr oder minder dicken Lage eines meist lockeren, seltener derben Bindegewebes umscheidet (Fig. 277 *b d*) oder in einzelne Fasern auseinandergesprengt (*c*) werden. Zuweilen ist auch das Perineurium an der Wucherung betheiligt. In

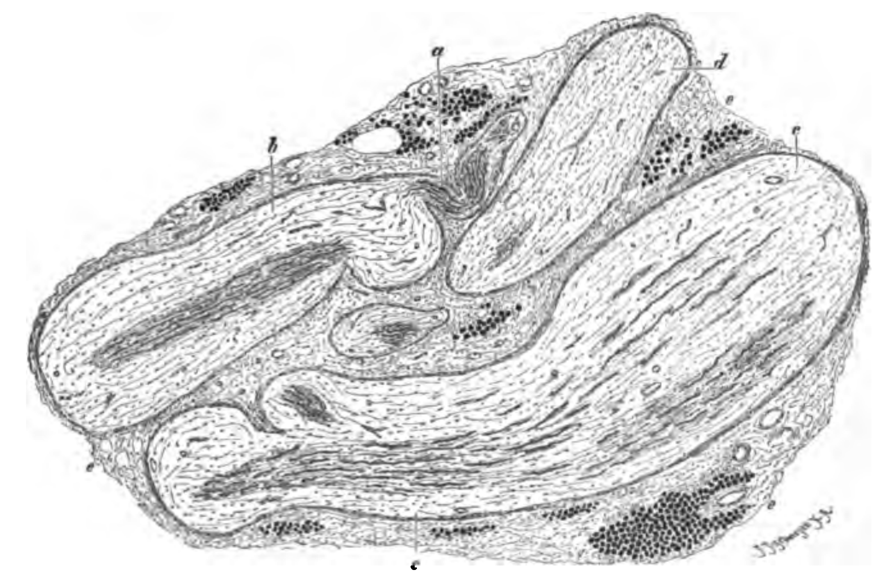


Fig. 277. Nerven aus einem elephantiastischen Rankenneurom der Wangen- und Unterkiefergegend (Flemm. Safran.). *a b* Nerv, von dessen Endoneurium die äussersten Lagen stark gewuchert sind. Die Nervenfasern axial gelagert. *c* Nerv mit stark gewuchertem Endoneurium und zersprengten Nervenfasern. *d* Verdickter Nerv mit einem schwachen Nervenzug am linken Ende. *e* Zwischen den Nerven gelegenes, Fettgewebe enthaltendes, lockeres, kernreiches Bindegewebe. Vergr. 8.

zusammengesetzten Nerven kann sie neben dem Endoneurium und Perineurium der einzelnen Nervenbündel auch das Epineurium betreffen, bleibt indessen häufiger auf erstere beschränkt.

Nach ihrem Bau handelt es sich also bei diesen Geschwülsten nicht um wahre Neurome, sondern um **Nervenfibrome** oder **Fibromata nervorum**. Sie treten meist multipel auf und können sich über sämmtliche peripherische Nerven verbreiten, doch beschränken sie sich häufig auf ein bestimmtes Nervengebiet. In sehr seltenen Fällen finden sie sich auch in den Nervenwurzeln und im Innern des Rückenmarks. Die Knoten sitzen bald im Verlauf der Nervenstämme, bald an den feinen Zweigen, am häufigsten der Hautnerven, so dass sich in der Haut mehr oder minder reichliche, kleinere und grössere, meist weiche Bindegewebsknoten bilden, welche gewöhnlich als **multiple Haut-**

fibrome bezeichnet werden. Die kleinsten Knoten sind nur mit dem Mikroskope erkennbar, die meisten sind etwa erbsen- bis haselnussgross; einzelne können die Grösse einer Mannesfaust erreichen, so dass die Nerven gegen die Masse des Bindegewebes ganz verschwinden, nicht selten auch von dem sich vermehrenden Bindegewebe zum Schwunde gebracht werden. Neben der umschriebenen Knotenbildung kann im erkrankten Nervengebiet auch eine diffuse Verdickung der Nerven durch Bindegewebshypertrophie bestehen. Es kann sich ferner eine hypertrophische Wucherung des Bindegewebes der Haut und des subcutanen Gewebes hinzugesellen und dadurch zu elephantiastischen Hautverdickungen führen.

Eine dritte Form falscher Neurome bildet das **Rankenneurom** (Bruns) oder **plexiforme Neurom** (Verneuil), eine Geschwulstbildung, die dadurch ausgezeichnet ist, dass sich im Gebiet eines oder mehrerer Nervenäste ein ganzes Convolut rankenartig gewundener und geflechtartig verbundener, dicker und knotiger Nervenstränge (Fig. 278) bildet. Im Einzelnen untersucht, handelt es sich hier wieder um eine Fibromatose der Nerven (Fig. 277), wobei die Wucherungen des Endoneuriums theils zu einer diffusen, theils zu einer knotigen Verdickung der Nerven führen. Allein hier kommt noch dazu, dass die Nerven im Erkrankungsgebiet verlängert und daher geschlängelt sind, und dass zugleich auch eine Vermehrung der Nerven stattgefunden hat, so dass die Zahl der in der Haut und dem subcutanen Gewebe liegenden Nerven gegen die Norm vergrössert ist. Es liegt danach hier eine wahre Neurombildung, ein Neuroma verum, verbunden mit Fibromatose, vor. Die Nerven sind meistens markhaltig (Neuroma myelinicum). Wie weit in solchen Bildungen marklose Nervenfasern (Neuroma amyelinicum) vorhanden sind, ist schwer zu entscheiden, doch sind Formen beschrieben, in welchen die Nervenfasern grösstentheils marklos gewesen sein sollen. Die Rankenneurome kommen sowohl am Kopfe als auch am Rumpfe und den Extremitäten vor und bedingen meist elephantiastische Verunstaltungen der betreffenden Stellen.



Fig. 278. Rankenförmiges Neurom der Kreuzbeingegend (nach einer Zeichnung von P. Bruns) in natürlicher Grösse. Die knotigen, gewundenen Nervengeflechte sind bei *a* zum Theil freigelegt, bei *b* noch von Bindegewebe bedeckt.

Wahre Neurome, die aus Nervenfasern und Ganglienzellen bestehen (Neuroma gangliocellulare verum), sind

seltene Bildungen, doch ist ihr Vorkommen nach Beobachtungen von WEICHSELBAUM, BENEKE, BUSSE, KNAUSS, SCHMIDT und Anderen nicht zu bezweifeln. Sie bilden etwa hirsekorn- bis apfelgrosse Tumoren, entwickeln sich vornehmlich im Gebiete des Sympathicus. In einem von KNAUSS beschriebenen Falle multipler, knotiger, nervenzellenhaltiger Hautneurome gingen diese wahrscheinlich ebenfalls vom ganglienzellenhaltigen sympathischen Nerven aus. Diese Geschwülste bestehen aus Bindegewebe, marklosen, eventuell auch markhaltigen Nervenfasern und aus Ganglienzellen, welche denjenigen der Sympathicusganglien gleichen.

Sowohl die Nervenfibrome als die wahren Neurome sind in ihrer Entstehung auf eine congenitale Anlage zurückzuführen. Sie bilden keine Metastasen, doch kommen Fälle vor, in denen Nervenfibrome einen sarkomatösen und damit einen malignen Charakter annehmen.

Literatur über Neurome und Neurofibrome.

Aschoff, *Geschwülste, Ergebn. d. allg. Path. V 1900.*
Beneke, *Ganglöse Neurome, Cbl. f. allg. Path. IX 1898.*
Borst, *Neuroma ganglionare, Sitzber. d. phys.-med. Ges. Würzburg 1897.*
Bruns, P., *Ueber das Rankenneurom, Virch. Arch. 50. Bd. 1870; Beitr. z. klin. Chir. VIII 1891; Arch. f. klin. Chir. 42. Bd. 1892.*
v. Büngner, *Multiple Neurofibrome, Langenbeck's Arch. 55. Bd. 1897.*
Busse, *Neuroma gangliocellulare d. Sympathicus, V. A. 151. Bd. Suppl. 1898.*
Courvoisier, *Die Neurome, Basel 1886.*
Czerny, *Neurofibrom, Arch. f. klin. Chir. XVII 1874.*
Esmarch u. **Kulenkamp**, *Die elephantiastischen Formen, Hamburg 1885.*
Goldmann, *Beitr. z. Lehre von den Neuromen, Beitr. v. Bruns X 1892.*
Haenel, *Neuroganglioma myelinicum, A. f. Psych. 31. Bd. 1898.*
Herczel, *Ueber Fibrome u. Sarkome der peripheren Nerven, B. v. Ziegler VIII 1890.*
Jordan, *Elephantiasis congenita, Beitr. v. Ziegler VIII 1890.*
Knauss, *Echte multiple Neurome, Virch. Arch. 153. Bd. 1898.*
Krause, *Ueber maligne Neurome, 1887.*
Lecroix et **Bonnaud**, *Névrome plexiforme amyélinique, A. de méd. exp. II 1880.*
Petrén, *Multiple allgem. Neurome, Nordiskt Med. Ark. 1897.*
v. Recklinghausen, *Ueber die multiplen Fibrome der Haut, Berlin 1882.*
Schmidt, *Ganglienzellenhalt. wahres Neurom d. Sympathicus, V. A. 155. Bd. 1899.*
Stiénon, *Étude sur la structure du névrome, Bruxelles 1883.*
Strube, *Combinat. v. Neurofibrom mit Gliom d. Rückenmarks, V. A. 151. Bd. Suppl. 1898.*
Thomson, *On Neuroma and Neurofibromatosis, Edinbourgh 1900.*
Verneuil et **Depaul**, *Bull. de la soc. anat., Paris 1857.*
Virchow, *Die krankh. Geschwülste III; Das wahre Neurom, sein Arch. 13. Bd. 1858.*
Westphalen, *Multiple Fibrome der Haut u. der Nerven mit Uebergang in Sarkom- und Metastasenbildung, Virch. Arch. 110. Bd. 1887.*
Weichselbaum, *Gangliöses Neurom der Nebenniere, Virch. Arch. 85. Bd. 1881.*

k) Das Sarkom.

§ 113. Mit dem Namen **Sarkom** bezeichnet man Bindesubstanzgeschwülste, deren zellige Elemente hinsichtlich ihrer Zahl, sehr oft auch hinsichtlich ihrer Grösse gegenüber der Intercellularsubstanz vollkommen prädominiren. Sie stehen also den unentwickelten Bindesubstanzen nahe, und es kann danach das Sarkomgewebe auch mit embryonalem Keimgewebe verglichen werden.

Die Sarkome entwickeln sich entweder in einem zuvor normalen Gewebe der Bindesubstanzgruppe, z. B. in der Haut, dem subcutanen Gewebe, dem intermusculären Bindegewebe, im Periost, im Rückenmark, in den Hirnhäuten, im Bindegewebe der drüsigen Organe etc. oder aber in einer bereits bestehenden Bindesubstanzgeschwulst, in

Fibromen, Myomen, Chondromen, hypertrophischen Lymphangiomen etc. Die Ueberführung des Muttergewebes in Geschwulstgewebe erfolgt durch Wachsthum und Vermehrung der betreffenden Zellen. Die Zellen theilen sich im Allgemeinen mitotisch, und es sind die Mitosen um so reichlicher zu finden, je rascher die Geschwulst wächst. Neben typischen Mitosen beobachtet man auch vielfach atypische Formen, sowie auch Kernfragmentirungen, seltener directe Segmentirung.

Die Sarkome bilden im entwickelten Zustande meist mehr oder weniger scharf von der Umgebung sich abhebende Gewächse. Sie können sich an allen Stellen bilden, an denen Bindesubstanzgewebe vorkommt, doch ist die Häufigkeit, in der sie in einzelnen Geweben auftreten, ungleich grösser als in anderen. So finden sie sich z. B. in der Haut, den Fascien, dem intermusculären Bindegewebe, dem Knochenmark, dem Periost, dem Gehirn und den Ovarien weit häufiger als in der Leber, dem Darm, dem Uterus und den Lungen.

Ausbildung und Form der Zellen ist in den einzelnen Sarkomen sehr verschieden. Die Zwischensubstanz ist bald nur in minimalen Mengen vorhanden, weich und zart, bald reichlicher und in ihrer Beschaffenheit der Grundsubstanz der ausgebildeten normalen Bindesubstanzen sich nähernd.

Auf Consistenz und Farbe ist der Gehalt an Zwischensubstanz von maassgebendem Einfluss. Weiche, auf der Schnittfläche markig-weiss oder grauweiss aussehende **medullare Formen** sind sehr zellreich und arm an Zwischensubstanz; harte, derbe Formen dagegen zellärmer und reicher an faseriger Zwischenmasse. Sie gehen ohne Grenze in die Fibrome über. Zwischenformen bezeichnet man als **Fibrosarkome.** Die Schnittfläche der Sarkome zeigt, falls nicht regressive Metamorphosen oder verschiedener Blutgehalt ein verändertes Aussehen bedingen, in ihrer ganzen Ausdehnung annähernd dieselbe Beschaffenheit. Sie erscheint meist gleichmässig glatt, bei medullaren Formen milchweiss, bei etwas festeren hell-grauweiss, etwas durchscheinend, oder mehr hell-grauröthlich oder graubräunlich. Harte Formen sind glänzend weiss oder gelblich-weiss.

Das Blutgefässsystem ist verschieden stark entwickelt, mitunter sind die Gefässe auffallend zahlreich und weit, ektatisch (teleangiektatische Sarkome). Die Gefässe besitzen gewöhnlich eine von dem Geschwulstgewebe deutlich unterscheidbare Wand, doch können die Geschwulstzellen auch zugleich die äusseren Gefässwandzellen bilden, und es nehmen die Zellen der Gefässwände alsdann auch an der Neubildung der Geschwulstzellen Theil. Lymphgefässe sind in Sarkomen nicht nachgewiesen.

Regressive Veränderungen, Verfettung, Verschleimung, Verflüssigung, Verkäsung, Zerfall, Hämorrhagie, Verjauchung, Ulceration etc. kommen in Sarkomen häufig vor.

Man kann die sarkomatösen Geschwülste in drei Gruppen eintheilen, von denen die erste die einfachen Sarkome oder die Sarkome im engeren Sinne umfasst, d. h. Geschwülste, welche nach dem Typus embryonalen Bindegewebes gebaut sind und dabei eine mehr oder minder gleichmässige Vertheilung der Zellen ohne Bildung abgrenzbarer Herde zeigen. Die zweite Gruppe bilden jene, welche eine besondere Anordnung und Gruppirung der einzelnen Bestandtheile besitzen, so dass Bildungen entstehen, die den epithelialen Geschwülsten ähnlich sehen. Eine dritte Gruppe endlich ist

durch das Auftreten secundärer Veränderungen an den Zellen, an der Grundsubstanz und an den Gefässen charakterisirt, welche den betreffenden Geschwülsten ein eigenartiges Aussehen verleihen.

Die Aetiologie der Sarkome ist keine einheitliche. Sie entstehen häufiger in der Jugend als im höheren Alter. Ein Theil entwickelt sich schon in der Embryonalzeit, und es kann ihre Entstehung auf örtliche Missbildung zurückgeführt werden. Zuweilen geben Traumen Veranlassung zu ihrer Entstehung. Parasiten sind als Ursache nicht nachgewiesen (vergl. Aetiologie des Carcinoms). Meist bildet sich nur ein primärer Tumor, doch kommt auch eine primär multiple Sarkombildung vor, namentlich in der Haut und im Knochenmark. Weichere Tumoren machen Metastasen.

§ 114. Die **einfachen Sarkome** bilden theils weiche medullare, theils derbere, ohne scharfe Grenze in die Fibrosarkome und Fibrome übergehende Geschwülste, unter denen man, je nach der Beschaffenheit der Zellen, verschiedene Formen unterscheiden kann.

Fig. 279. Fig. 280.

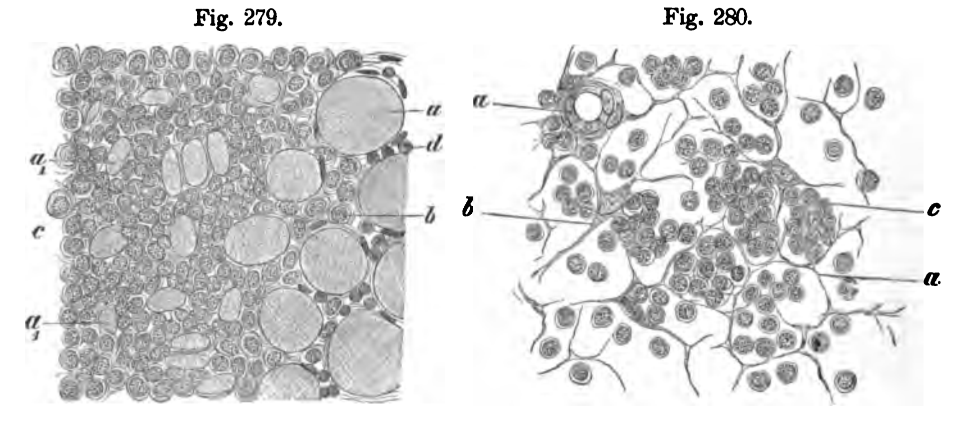


Fig. 279. Schnitt durch den Rand eines Sarkoms des intermusculären Bindegewebes der Halsmuskeln (Alk. Karm.). *a* Normaler Muskelquerschnitt. a_1 Querschnitt durch eine atrophische Muskelfaser. *b* Rundzellen des Sarkoms, zwischen den Muskelfasern. *c* Ausgebildete Geschwulst. *d* Leukocyten. Vergr. 300.

Fig. 280. Ausgeschüttelter Schnitt aus einem Lymphosarkom der Nasenschleimhaut (Alk. Karm.). *a* Reticulum. *b* Zellen des Reticulums. *c* Rundzellen. *a* (links oben) Blutgefäss mit gewucherten Zellen. Vergr. 300.

Das **kleinzellige Rundzellensarkom** bildet äusserst weiche, schnell wachsende Geschwülste, die namentlich im Bindegewebe des Bewegungs- und Stützapparates, ferner in der Haut, den Hoden, den Ovarien, den Lymphdrüsen sich entwickeln. Auf der Schnittfläche erscheinen sie meist milchweiss, zuweilen enthalten sie verkäste oder erweichte Stellen. Von der Schnittfläche lässt sich ein milchiger Saft gewinnen. Der Bau ist sehr einfach; die Geschwulst besteht fast ausschliesslich aus Rundzellen und Gefässen (Fig. 279*c*). Erstere sind klein und hinfällig, enthalten wenig Protoplasma und einen kugeligen oder kurzovalen, ziemlich grossen, bläschenförmigen Kern (*c*), welcher höher ausgebildet erscheint als in lymphatischen Elementen.

Zwischen den Zellen liegt eine ganz geringe Menge einer körnig-fädigen Zwischensubstanz. Die Gefässe ziehen als dünnwandige Kanäle zwischen den Zellmassen hindurch. An ihrer Wachsthumsgrenze in Muskeln untersucht, erscheint die Geschwulst als eine Anhäufung von Rundzellen (Fig. 279 *b c*) im intermusculären Bindegewebe. Nicht selten liegen neben den Geschwulstzellen auch lymphatische Elemente, deren Kerne (*d*) bei Tingirungen sich intensiver färben als die der Geschwulstzellen.

Eine zweite Form des Rundzellensarkoms, welche als **Lymphosarkom** oder als **Sarcoma lymphadenoides** bezeichnet wird, ist eine Geschwulst, welche den Bau der Lymphdrüsen insofern nachahmt, als das Stroma für die massenhaften Rundzellen ans einem gefässhaltigen Reticulum (Fig. 280*a*) besteht, das sich wenigstens zum Theil aus anastomosirenden verzweigten Zellen (*b*) zusammensetzt. Durch Ausschütteln kleiner Schnitte in Reagenzröhrchen lässt sich dasselbe leicht sichtbar machen.

Je nach der Mächtigkeit des Reticulums kann man eine weiche und eine harte Form des Lymphosarkoms unterscheiden. In den derberen Formen kann die reticuläre Stützsubstanz mehr und mehr das Aussehen gewöhnlichen faserigen Bindegewebes gewinnen.

Fig. 281.



Fig. 282.

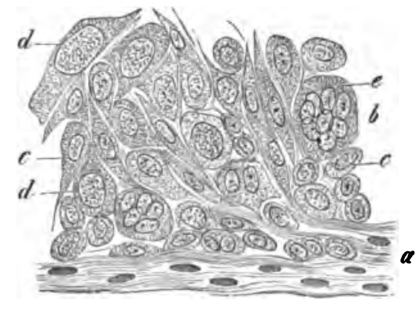


Fig. 281. Schnitt aus einem fungösen grosszelligen Rundzellensarkom der Haut des Unterschenkels (Karminpräparat). Vergr. 400.

Fig. 282. Schnitt aus einem Sarkom der Mamma mit verschiedenen Zellformen (Alk. Bismarckbraun). *a* Bindegewebe. *b* Sarkomgewebe. *c* Kleinere Zellen. *d* Zellen mit hypertrophischen Kernen. *e* Mehrkernige Zellen. Vergr. 300.

Die Lymphosarkome entstehen am häufigsten in den Lymphdrüsen und dem lymphadenoiden Gewebe der Schleimhäute und der Milz und im Mediastinum, doch kommen sie auch an anderen Orten vor. Die Geschwulstwucherung ergreift successive einen mehr oder minder grossen Theil der genannten lymphadenoiden Gewebe.

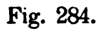
Grosszellige Rundzellensarkome, deren Zellen erheblich grösser als die oben erwähnten Formen sind, kommen an denselben Stellen wie die kleinzelligen Rundzellensarkome vor. Die Geschwülste sind auch letzteren sehr ähnlich. Die Zellen besitzen alle reichlich Protoplasma und grosse, bläschenförmige, ovale Kerne (Fig. 281). Manche unter ihnen sind zweikernig, einzelne vielkernig. Zwischen den Rundzellen findet sich eine netzförmig angeordnete Zwischensubstanz (Fig. 281),

sowie auch spindelförmige und verzweigte Zellen, und beide zusammen bilden ein Alveolenwerk, in dem die grossen epithelähnlichen Rundzellen liegen. Man bezeichnet daher diese Geschwulst wohl auch als ein grosszellig alveoläres Rundzellensarkom (Billroth).

Bei anderen Formen der grosszelligen Rundzellensarkome sind die Geschwulstzellen sehr ungleich an Grösse (Fig. 282), zugleich mit gestreckten und unregelmässig gestalteten Zellformen untermischt, so dass man die Geschwulst auch als **Sarkom mit vielgestaltigen Zellen** bezeichnen kann. Die Kerne zeigen dabei ebenfalls sehr verschiedene Grösse (Fig. 282) und sind in einzelnen Zellen (*e*) in reichlicher Zahl vorhanden (vielkernige Riesenzellen).

Die grosszelligen Rundzellensarkome und die polymorphzelligen Sarkome sind im Allgemeinen weniger bösartig als die kleinzelligen, doch bilden sie ebenfalls Metastasen.


Fig. 283.


Fig. 284.



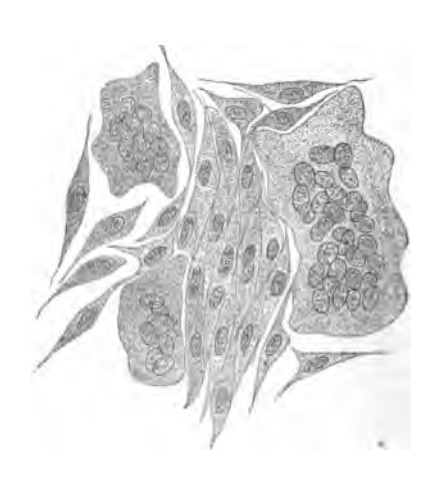


Fig. 283. Spindelzellen aus einem grosszelligen Spindelzellensarkom der Wange. Zerzupfungspräparat. Vergr. 400.

Fig. 284. Zellen aus einem myelogenen Riesenzellensarkom der Tibia. Hämatoxylinpräparat. Vergr. 400.

Spindelzellensarkome gehören zu den am häufigsten vorkommenden Geschwülsten. Sie sind meistens erheblich fester als die Rundzellensarkome, doch kommen auch weiche medullare Formen vor. Die Schnittfläche sieht gewöhnlich graulichweiss oder gelblichweiss, etwas durchscheinend aus, oder ist durch Gefässfüllung mehr oder weniger geröthet. Medullare Tumoren, deren Zellen verfettet sind, können eine rein weisse Farbe besitzen. Im Allgemeinen sind diese Sarkome bedeutend gutartiger als die Rundzellensarkome, doch wechselt ihr Verhalten je nach ihrem Sitz und nach ihrem Zellenreichthum.

Je nach der Grösse der Zellen kann man **grosszellige** und **kleinzellige Spindelzellensarkome** unterscheiden. Durch Zerzupfen kleiner Stückchen lassen sich die Zellen theilweise isoliren, und man erhält

gelegentlich recht lange Spindeln (Fig. 283). Die Zellen legen sich mit ihren Breitseiten an einander und gruppiren sich zu Bündeln, welche in Schnitten theils der Länge nach, theils quer, theils schräg getroffen werden, ein Zeichen, dass dieselben nach verschiedenen Richtungen sich durchflechten.

Die Anordnung der Spindeln in Bündel ist oft sehr auffallend, in anderen Fällen fehlt sie, und die Lage der Spindeln ist über grössere Strecken gleich gerichtet. Mitunter ist die Richtung der Spindeln hauptsächlich durch die Richtung der Gefässe gegeben, d. h. die einzelnen Bündel bilden einen Mantel um je ein Gefäss.

Zwischen den Spindeln liegt oft nur sehr wenig Zwischensubstanz, oder es ist im Schnitt überhaupt keine solche nachweisbar. In anderen Fällen ist dieselbe reichlicher und zeigt einen fibrillären Charakter. Die Zellen sind alsdann protoplasmaärmer, so dass man oft ausserhalb des Kernes kaum Protoplasma wahrnimmt und die aus den Polen austretenden Fortsätze aus dem Kern zu kommen scheinen (Kernfasern). Solche Formen sind derb und fest, bilden den Uebergang zu den Fibromen und werden als **Fibrosarkome** bezeichnet.

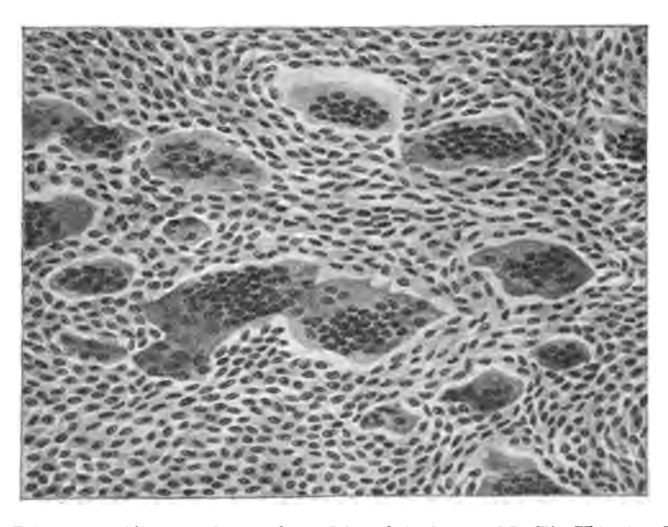


Fig. 285. Riesenzellensarkom des Oberkiefers (M. Fl. Häm.). Vergr. 100.

Sarkome mit polymorphen Zellen kommen auch in der Gruppe der Spindelzellensarkome vor und enthalten spindelförmige, pyramidenförmige und prismatische, sowie auch sternförmige oder ganz unregelmässig gestaltete Zellformen (Fig. 284).

Sowohl in Sarkomen mit vielgestaltigen Zellen als auch in Spindelzellensarkomen können mehr oder weniger zahlreiche Riesenzellen (Fig. 282, Fig. 284 u. Fig. 285) vorkommen, so dass man die Geschwülste als **Riesenzellensarkome** bezeichnen kann. Ihr Sitz ist vornehmlich das Knochensystem, doch können sie auch an anderen Orten vorkommen.

Entwickeln sich Sarkome in bereits bestehenden Geschwülsten, so entstehen Geschwulstformen, die als **Myxosarkome** (Fig. 243 S. 410), **Chondrosarkome** (Fig. 248 S. 414), **Myosarkome** etc. bezeichnet werden. Knochenproduction in Sarkomen führt zur Bildung von **Osteosarkomen.**

Das Lymphosarkom der Lymphdrüsen und der lymphoiden Apparate der Milz und der Schleimhaut des Darmtractus bildet eine eigenthümliche Erkrankung der genannten Organe, bei welcher eine fortschreitende Zunahme des lymphadenoiden Gewebes bis zur Bildung umfangreicher Knoten stattfindet. Da hierbei der charakteristische Bau der lymphadenoiden Apparate verloren geht, und das neugebildete Gewebe auch erhebliche Abweichungen von dem Bau des typischen lymphadenoiden Gewebes, z. B. fibröse Verdichtung des Reticulums oder Riesenzellenbildung zeigt, da ferner sich ähnliche Wucherungen auch in anderen Organen, z. B. in der Leber, zeigen, so kann die Erkrankung nicht lediglich als eine Hypertrophie des lymphadenoiden Gewebes betrachtet werden, sondern schliesst sich an die Geschwulstbildungen an. Möglich ist auch, dass es sich um eine Infectionskrankheit handelt. Ebenso zeigt auch die als Sarcomatosis cutis bezeichnete, durch Bildung zahlreicher Rundzellenknoten in der Haut charakterisirte Erkrankung Eigenthümlichkeiten, die an eine Infection denken lassen.

Literatur über Sarkome und Sarkombildung.

Ackermann, *Histogenese u. Histologie d. Sarkome, Samml. kl. Vortr. No. 233/34, Leipzig 1883.*
Beneke, *Versprengung v. Nebennierenkeimen nebst Bemerkungen etc., B. v. Ziegler IX 1891.*
Birch-Hirschfeld, *Sarkom, Eulenburg's Realencyklop. XXI 1899.*
Bizzozero, *Stroma di sarcomi, Arch. per le Sc. Med. II 1878.*
Dreschfeld, *Beitrag zur Lehre vom Lymphosarkom, D. med. Woch. 1891.*
Flexner, *Multiple Lymphosarcomata, Johns Hopkins Hosp. Rep. III 1893.*
Göppert, *Lymphosarkomatose, Virch. Arch. 144. Bd. Suppl. 1896 (Lit.).*
Goldmann, *Verbreitungswege bösartiger Geschwülste, Beitr. v. Bruns XVIII 1897.*
van Heukelom, *Sarcome et inflammation, Rec. de trav. du Lab. Boerhave 1899.*
Joseph, *Hautsarkomatose, A. f. Derm. 46. Bd. 1898.*
v. Kahlden, *Das Sarkom des Uterus, Beitr. v. Ziegler XIV 1893.*
v. Karwowski, *Ueber Callustumoren, I.-D. Freiburg 1895.*
Langhans, *Das maligne Lymphosarkom, Virch. Arch. 49. Bd. 1872.*
Linser, *Sarkom der Haut mit Schrumpfung, Beitr. v. Bruns 26. Bd. 1900.*
Löwenthal, *Traumat. Entstehung d. Geschwülste, Langenbeck's Arch. 49. Bd. 1875.*
Manz, *Riesenzellensarkom d. Brustdrüse, Beitr. v. Bruns XIII 1895.*
Neumann, *Sarkome mit endothelialen Zellen, Arch. d. Heilk. XIII 1892.*
Paltauf, *Lymphosarkom, Ergebn. d. allg. Path. III 1897.*
Pawlowski, *Parasitäre Einschlüsse in sarkomatösem Gewebe, V. A. 133. Bd. 1893.*
Perl, *Sarkom der Vena cava inferior, Virch. Arch. 53. Bd. 1871.*
Putiata-Kerschbaumer, *Das Sarkom des Auges, Wiesbaden 1900.*
Sänger, *Sarcoma uteri deciduo-cellulare, Arch. f. Gyn. 64. Bd. 1893 (Lit.).*
Schmidt, *Ueber das Angiosarkom der Mamma, v. Langenbeck's Arch. XXXVI 1888.*
Sokolow, *Ueber die Entwickelung des Sarkoms in den Muskeln, V. A. 57. Bd. 1873.*
Spiegelberg, *Multipel auftretende Knochensarkome, I.-D. Freiburg 1894.*
Steudener, *Beiträge zur Onkologie, Virch. Arch. 59. Bd. 1874.*
Tillmanns, *Beitr. z. Lehre v. d. Sarkomen, Arch. d. Heilk. XIV 1873.*
Trambusti, *Bau u. Theilung d. Sarkomzellen, Beitr. v. Ziegler XXII 1897.*
Virchow, *Die krankhaften Geschwülste, 2. Bd. 1864.*
Wieland, *Primär multiple Knochensarkome, I.-D. Basel 1893.*
Williams, *Histologie u. Histogenese d. Uterussarkoms, Z. f. Heilk. IV 1894 (Lit.).*
Weitere diesbezügliche Literatur enthalten § 115—117.

§ 115. **Sarkome, welche einen organoiden Bau zeigen,** treten in jenen Formen auf, welche man als **Alveolärsarkome** und **Tubulärsarkome** bezeichnet. Es sind dies Bindesubstanzgeschwülste, in denen die zelligen Bestandtheile, und zwar vornehmlich die grösseren Zellen, in Gruppen zusammengelagert sind, so dass man ein gefässhaltiges Bindegewebsstroma und Zellstränge oder Zellherde unterscheiden kann. Nach ihrer Genese lassen sich zunächst zwei Typen, Lymphangiosarkome und Hämangiosarkome, herausheben; es kommen indessen auch alveolär gebaute Sarkome, welche ein Stroma und Zellnester besitzen, vor, ohne dass sie nach ihrer Entwickelung den genannten Typen zugezählt werden können.

Die **Lymphangiosarkome** sind Geschwülste, welche durch eine Wucherung der Endothelien der Lymphgefässe und Lymphspalten entstehen. Sie werden danach meist als **Lymphgefäss-Endotheliome** oder als Endotheliome im engeren Sinne bezeichnet. Sie entwickeln sich entweder in zuvor normalem Gewebe oder aber aus bereits bestehenden geschwulstartigen Bildungen, insbesondere aus hypertrophischen Lymphangiomen (Pigmentmälern und Warzen, vergl. § 109) und aus Myxochondromen. Die ersteren kommen am häufigsten in den Hirnhäuten und den serösen Häuten der grossen



Fig. 286. Durchschnitt durch ein diffus über die Oberfläche des Gehirns und des Rückenmarks ausgebreitetes Endotheliom der Pia mater und der Hirnrinde (M. Fl. Häm.). *a* Zarte Hirnhäute an der Oberfläche, *b* in einem Sulcus des Gehirns. *c* Hirnrinde. *d e* Endotheliale Wucherungen in den Subarachnoidealräumen. *f g h* Endotheliale Wucherungen in den Pialscheiden der Rindengefässe. *i* Längsdurchschnitt durch eine Vene. Vergr. 30.

Körperhöhlen vor, fehlen aber auch nicht in anderen Organen, die zweiten haben ihren Sitz vornehmlich in der Haut, die dritten in Mischgeschwülsten der Speicheldrüsen, des Gaumens und der Orbita.

Das Endotheliom der zarten Hirn- und Rückenmarkshäute tritt theils in Knotenform, theils in flächenhaften Wucherungen auf und entwickelt sich in der Weise, dass die platten Endothelien, welche die Bindegewebsbalken des Subarachnoidealgewebes und der Pia bekleiden, anschwellen und sich in cubische oder sogar cylindrische Zellen umwandeln (Fig. 286 *d e*), so dass zunächst drüsenschlauch-

artige Bildungen, bei stärkerer Wucherung auch solide Zellnester entstehen. Da die Pia als Lymphscheide sich auch auf die Hirngefässe erstreckt, so entstehen auch in der Umgebung der letzteren (Fig. 286 *f g h*) Stränge grosser epithelähnlicher Zellen.

Das Endotheliom der Dura mater entsteht durch eine Wucherung der Endothelien der Lymphgefässe und führt durch Anfüllung der letzteren mit grossen Zellen zur Bildung anastomosirender Zellstränge (Fig. 287 *c d e*), die z. Th. noch ein Lumen enthalten können.

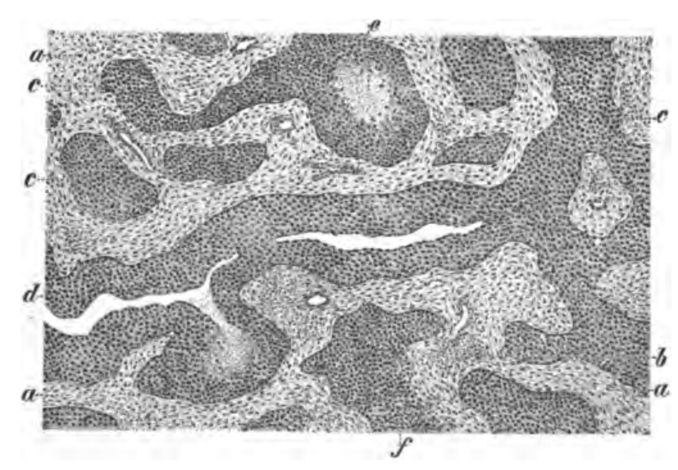


Fig. 287. Endothelioma durae matris (M. Fl. Häm.). *a* Bindegewebsstroma. *b* Kleinzelliger Herd. *c* Durch Wucherung von Lymphgefässendothelien entstandene Herde und Züge von Zellen. *d* Endothelialer Zellstrang mit Lumen. *e* Fettiger Degenerationsherd in einem endothelialen Zellzapfen. *f* Zellstrang, welcher auf der rechten Seite allmählich in das angrenzende Bindegewebe übergeht. Vergr. 25.

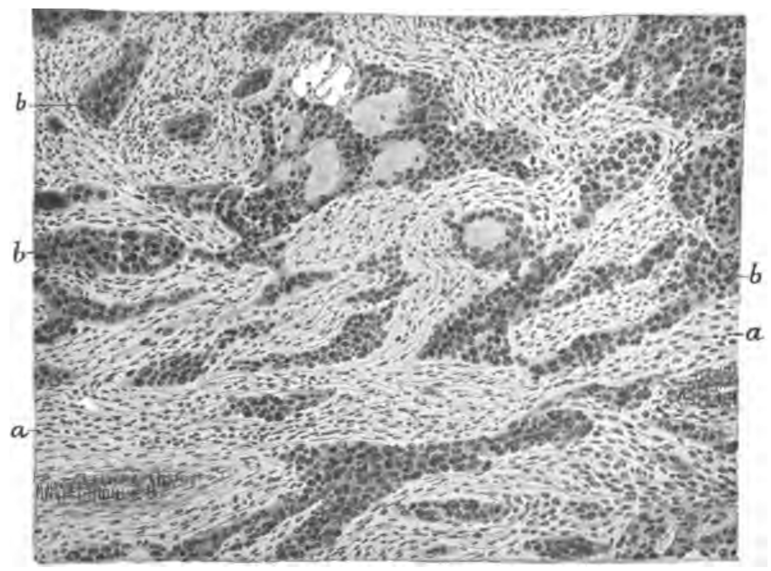


Fig. 288. Endotheliom der Pleura (Alk. Hämatox.). *a* Gewuchertes verdicktes Pleurabindegewebe. *b* Zellstränge. Vergr. 100.

Das Endotheliom der Pleura oder des Peritoneums bildet meist flächenhafte, aber mit knotigen Erhebungen versehene Verdickungen der betreffenden serösen Haut. Es ist charakterisirt durch grosszellige Stränge (Fig. 288 *b*), welche, den Lymphgefässen entsprechend, das hypertrophische, in Wucherung befindliche Gewebe der Serosa durchziehen.

Das Endotheliom der Mamma, das als seltene Geschwulst in Form von Knoten auftritt, entsteht durch Vergrösserung und Wucherung der Endothelien der Lymphgefässe und der Lymphspalten (Fig. 289 *b c*), und es entstehen daraus theils grössere Zellstränge (*c*), theils kleinere Zellherde. Die wuchernden Zellen zeichnen sich durch grosse Verschiedenheit in Grösse, Beschaffenheit und Form des Kernes und des Zellleibes aus.

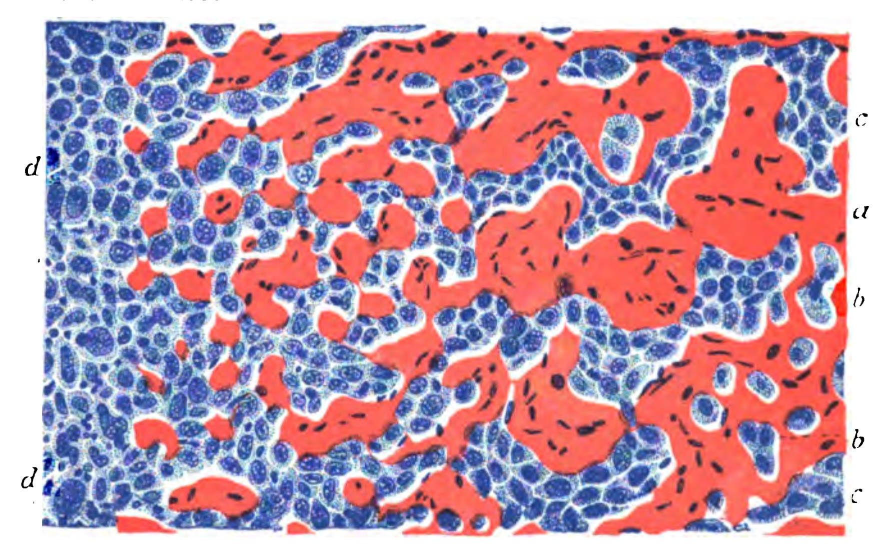


Fig. 289. Endotheliom der Brustdrüse (Alk. Häm. Eosin). *a* Bindegewebe. *b* Vergrösserte Zellen in den Spalträumen des Bindegewebes. *c* Zellstränge. *d* Diffuse Zellwucherung. Vergr. 300.

Das Endotheliom der Haut, das von hypertrophischen Lymphangiomen (Warzen und Pigmentmälern) ausgeht, ist zunächst wie diese gebaut, besitzt also ebenfalls Zellnester verschiedener Grösse (Fig. 268, S. 429). Im Uebrigen kommen auch Endotheliome der Haut vor, die nicht von Warzen ausgehen, und können in grösserer Zahl sich bilden (Spiegler, Mulert).

Die endothelialen Wucherungen, die in Myxomen und Myxochondromen vorkommen, bilden verschieden gestaltete Zellstränge (Fig. 243 *b*, S. 410), doch ist zu bemerken, dass hier auch von Blutgefässen (Fig. 293 *c d*) ähnliche Wucherungen ausgehen und ein Entscheid über die Natur der Zellstränge oft unmöglich ist.

Der alveoläre oder tubuläre oder plexiforme Bau der Endotheliome ist nur in den ersten Stadien der Geschwulstbildung scharf ausgesprochen und pflegt sich mit fortschreitendem Wachsthum der Geschwulst zum Theil zu verwischen. Es rührt dies einestheils davon

her, dass die endotheliale Wucherung ohne scharfe Grenze auf das benachbarte Bindegewebe übergreift (Fig. 287 *f*), anderentheils daher, dass auch die Bindegewebszellen in eine der endothelialen Neubildung ähnliche Wucherung gerathen, so dass nunmehr eine diffus ausgebreitete zellige Neubildung von dem Charakter eines gewöhnlichen Sarkoms entsteht (Fig. 289 *d*). Es lassen danach die Endotheliome von den gewöhnlichen Sarkomen sich nicht scharf abgrenzen und gehen auch in dieselben über.

Die Aehnlichkeit des Baues der Endotheliome mit dem Bau der Krebse lässt die Frage gerechtfertigt erscheinen, ob es nicht zweckmässig wäre, die Geschwulst als Endothelkrebs zu bezeichnen. Eine Berechtigung hierzu kann man aus dem Bau der Tumoren sicherlich entnehmen, doch halte ich es für richtiger, diese Bezeichnung zu vermeiden. Einmal ist der Begriff Endotheliom eingebürgert und ist vollkommen zutreffend; sodann würde durch die Einführung des Namens Endothelkrebs leicht Verwirrung entstehen. Unter Krebs versteht man im Allgemeinen eine epitheliale Geschwulst, und es erscheint danach nicht zweckmässig, zwei Krebstypen, eine epitheliale und eine endotheliale, einzuführen.

Die durch Bildung von Zellsträngen innerhalb der Lymphbahnen charakterisirten Tumoren der serösen Häute habe ich den Endotheliomen zugerechnet, in der Annahme, dass diese Zellstränge von den Endothelien der Lymphgefässe und Saftspalten ausgehen. Ich muss aber hinzufügen, dass ich diese Annahme, trotz der entsprechenden bestimmten Angaben der Autoren (vergl. GLOCKNER), nicht für absolut sicher halte. Die Möglichkeit der Entwickelung dieser aus dem Epithel der Serosa ist nicht ausgeschlossen (BENDA), und wenn dies zutreffend wäre, würde sich die Frage erheben, ob es nicht richtiger wäre, die Geschwülste den Krebsen zuzuzählen, da man auch die entsprechenden Geschwülste der Nieren und des Eierstockes, deren Drüsenzellen vom Peritonealepithel stammen, den epithelialen Geschwülsten zuzählt.

Literatur über Endotheliom (Lymphangiosarkom).

Barth, *Lymphangiosarkom d. Mundbodens, B. v. Ziegler XIX 1896 (Lit.).*
Benda, *Primäres Carcinom d. Pleura, D. med. Woch. 1897.*
Böhme, *Primäres Sarko-carcinom der Pleura, Virch. Arch. 81. Bd. 1880.*
Driessen, *Unters. üb. glykogenreiche Endotheliome, Beitr. v. Ziegler XIII 1892.*
Eberth u. Spude, *Familiäre Endotheliome, Virch. Arch. 153. Bd. 1898.*
Franke, *Endothelioma intravasculare hyalogenes, Virch. Arch. 121. Bd. 1890.*
Gebhardt, *Endotheliom der Pleura, I.-D. Freiburg 1894.*
Glockner, *Endothelkrebs d. serösen Häute, Z. f. Heilk. XVIII 1897 (Lit.); Riesenzellen u. endotheliale Geschwülste, Beitr. v. Ziegler XXVI 1899.*
Kromayer, *Endothelioma tuberosum colloides, Virch. Arch. 139. Bd. 1895.*
Krompecher, *Endotheliom des Hodens, Virch. Arch. 151. Bd. Suppl. 1898.*
Küttner, *Geschwülste der Submaxillaris, Beitr. v. Bruns XVI 1896 (Lit.).*
Lancereaux, *Traité d'anatomie pathol. III, Paris 1889.*
Linser, *Verkalkte Epitheliome und Endotheliome, Beitr. v. Bruns XXVI 1900.*
Marchand, *Endotheliom d. Antrum Highmori m. hyal. Kugeln, B. v. Ziegler XIII 1893.*
Markwald, *Multiples intravasculäres Endotheliom d. Knochen, V. A. 141. Bd. 1895.*
Mulert, *Multiple Endotheliome der Kopfhaut, Langenbeck's Arch. 54. Bd. 1897.*
Neumann, E., *Ueber Sarkome mit endothelialen Zellen, Arch. d. Heilk. XIII 1872.*
v. Ohlen, *Beitr. z. Kenntn. d. Parotisgeschwülste, Beitr. v. Ziegler XIII 1893.*
Perls, *Beitr. z. Geschwulstlehre, Virch. Arch. 56. Bd. 1872.*
Perthes, *Verkalkte Endotheliome, Beitr. v. Bruns XII 1894.*
Pollmann, *Endotheliom d. Pleura u. d. Peritoneums, B. v. Ziegler XXVI 1899.*
Rindfleisch u. Harris, *Endotheliom des Knochenmarkes, Virch. Arch. 103. Bd. 1886.*
Ritter, *Fettgehalt der Endotheliome d. Knochen, Zeitschr. f. Chir. 50. Bd. 1899.*
Rossier, *Cancer primitif de la plèvre, Beitr. v. Ziegler XIII 1893.*
Schulz, R., *Das Endothelcarcinom, Arch. d. Heilk. XVII 1876.*
Tanaka, *Endotheliome (bes. d. Haut), D. Zeitschr. f. Chir. 51. Bd. 1899.*
Teixeira, *Zur Casuistik des primären Pleuraendothelioms, I.-D. Freiburg 1894.*
Volkmann, *Endotheliale Geschwülste, D. Zeitschr. f. Chir. 41. Bd. 1895 (Lit.).*
Waelsch, *Aus weichen Naevi entsteh. bösart. Geschw., Arch. f. Derm. 49. Bd. 1899.*
Weitere Literatur enthalten § 114 und § 116.

§ 116. Die **Hämangiosarkome** stellen eine Gruppe von organoiden Sarkomen dar, bei welchen die Blutgefässwände und deren Umgebung einen besonderen Antheil an dem Aufbau der Geschwülste nehmen und einen charakteristischen Bestandtheil der Geschwülste darstellen.

Eine erste Form der Hämangiosarkome bildet das **Blutgefässendotheliom** oder **Hämangioendotheliom**, eine Geschwulst, die dadurch entsteht, dass in präexistirenden Blutgefässen oder in Blutgefässen neuer Bildung, in Hämangiomen, eine höhere Ausgestaltung und eine Vermehrung der Endothelien stattfindet derart, dass mit cubischem oder cylindrischem Endothel ausgekleidete Blutgefässräume (Fig. 290) oder mit solchen Zellen vollkommen ausgefüllte Kanäle (*b*) entstehen.

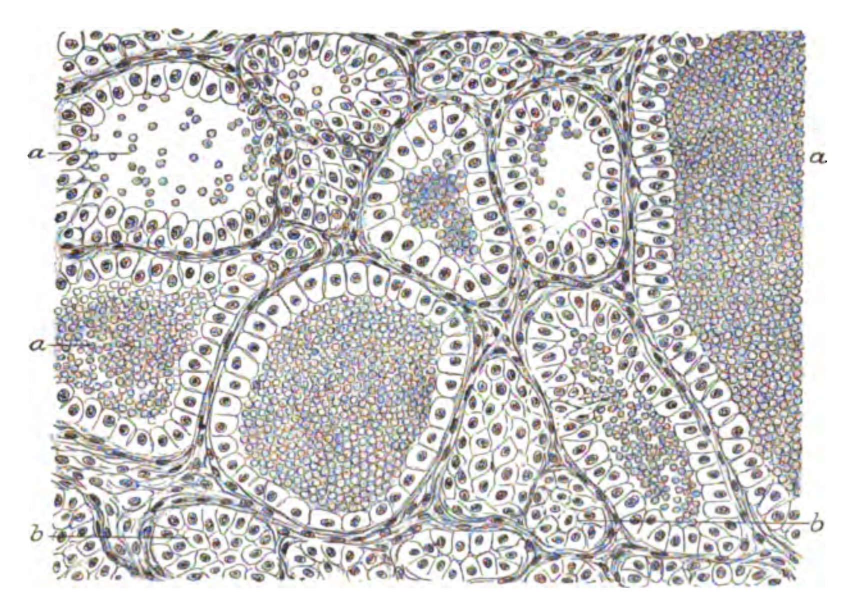


Fig. 290. Blutgefässendotheliom der Niere (Form. Häm. Eos.). *a* Bluthaltige, *b* mit gewucherten Endothelzellen gefüllte Blutgefässe. Vergr. 300.

Je nach dem Reichthum an bluthaltigen Gefässen ist die Geschwulst bald dunkelroth, bald blasser, grauweiss oder gelblich-weiss. Die endothelialen Zellen können je nach dem Stadium der Entwickelung Glykogen oder Fett oder beides enthalten.

Die zweite Form der Hämangiosarkome, das **Hämangiosarkom** im engeren Sinne' (zuweilen auch Peritheliom genannt) entsteht dadurch, dass die Aussenwand und die nächste Umgebung der Gefässe in Wucherung gerathen, sodass die Gefässröhren von einem mehr oder weniger dicken Zellmantel umgeben werden (Fig. 291 *b*).

In typischen Fällen kann das Geschwulstgewebe sich fast ganz aus einem Gewirr von Blutgefässen (Fig. 291 *a*) zusammensetzen, deren Wände von mächtigen Zelllagen, deren Zellen oft bis auf die Endothelien reichen, umschlossen sind. Die dickwandigen Zellröhren verlaufen theils isolirt, theils gehen sie unter einander Verbindungen ein, so dass verschiedenartig gestaltete Ranken und Geflechte (plexiformes Angiosarkom) entstehen. Das zwischen den Zellsträngen liegende Gewebe ist der Rest des ursprünglichen Gewebes (Fig. 292 *b*) und kann danach auch noch besondere Gewebsformationen, z. B. Drüsen (*e*), enthalten.

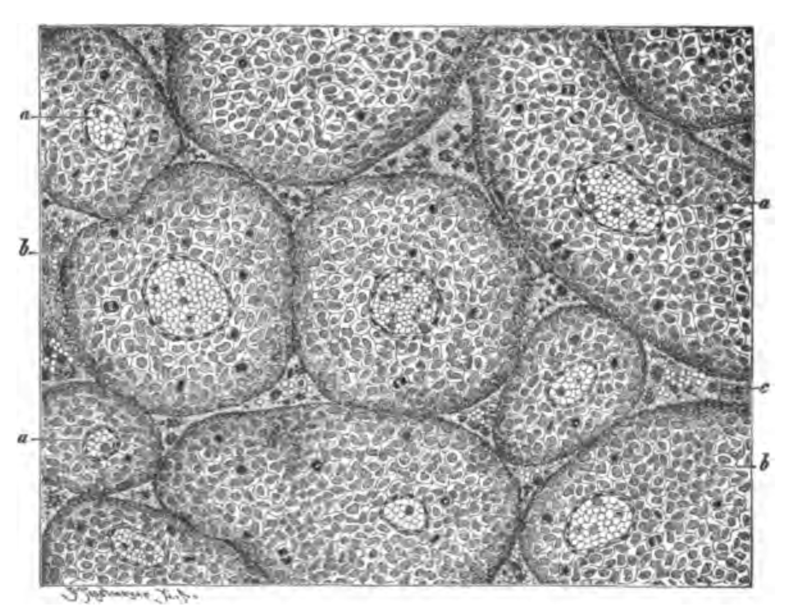


Fig. 291. Schnitt durch ein knotenförmiges Angiosarkom der Schilddrüse (FLEMM. Saffr.). *a* Gefässdurchschnitt. *b* Perivasculärer Zellcylinder mit zahlreichen Mitosen im Querschnitt. *c* Körnige Massen mit Zellen zwischen den Zellcylindern. Vergr. 80.

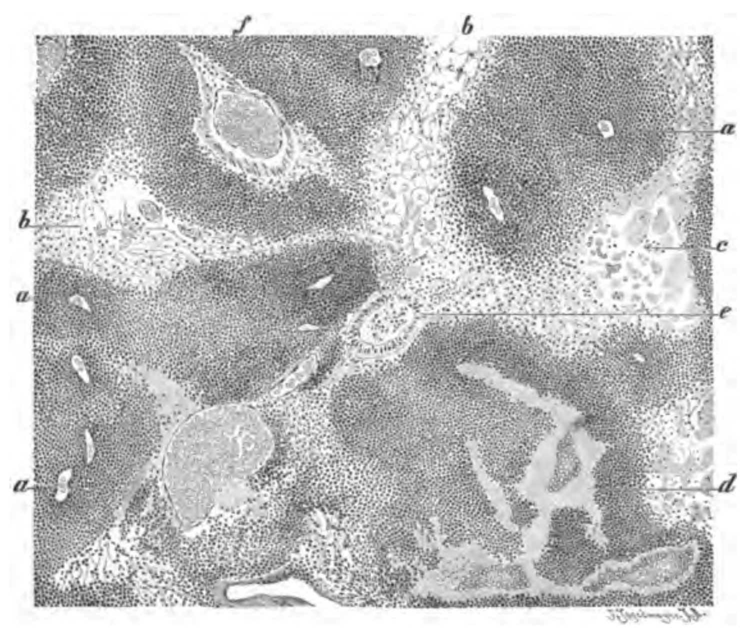


Fig. 292. Angiosarkom des Hodens (M. Fl. Häm. Eosin). *a* Perivasculär gelegene dichte Zellmassen. *b* Zellarme Partieen. *c* Hyaline Schollen. *d* Hyaline Masse mit eingeschlossenem Blut. *e* Hodenkanälchen. *f* Grosse Vene. Vergr. 80.

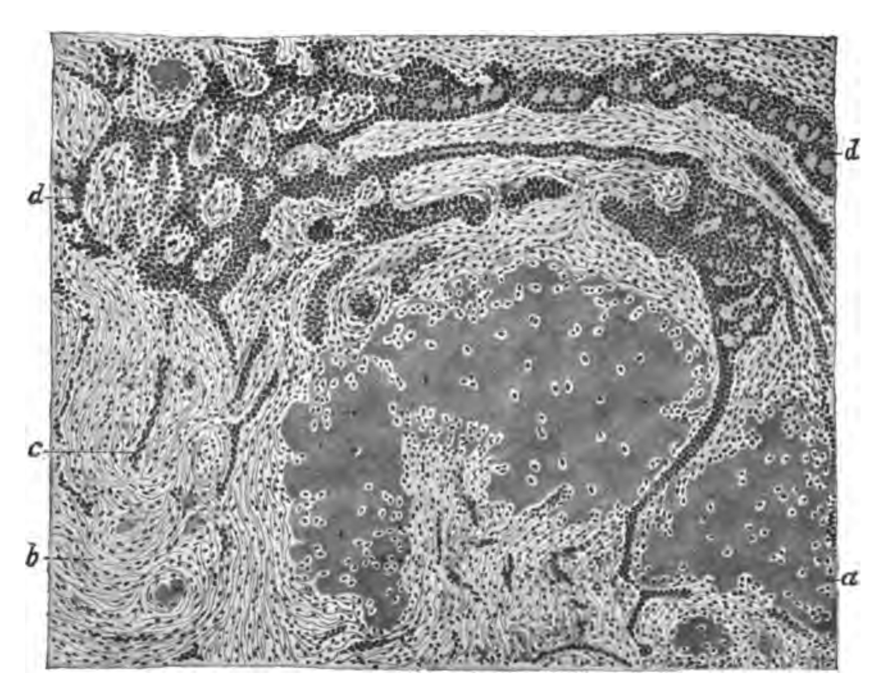


Fig. 293. Chondrofibrom der Parotis mit Angiosarkom (M. Fl. Häm. Eos.). *a* Knorpelherde. *b* Derbes Sarkomgewebe. *c* Blutgefässe. *d* Aus Blutgefässen hervorgegangene Zellstränge, z. Th. mit hyalinem Inhalt. Vergr. 80.

Findet eine stärkere Wucherung des Zellmantels um die Gefässe und damit eine Verschmelzung einander benachbarter Zellstränge (Fig. 292) statt, was bei grösseren derartigen Tumoren wohl immer eintritt, so geht die Geschwulst in eine gewöhnliche Sarkomform über.

Hämangiosarkome kommen in den verschiedensten Organen, in Hoden, Nieren, Speicheldrüsen, Knochen, Gehirn, Mamma, Schilddrüse, Haut, Glandula carotica, Ovarium und Leber vor, sind aber in den letztgenannten Organen selten. Beide Formen können so auftreten, dass die Geschwulst durchgehends den Charakter des Hämangiosarkoms trägt, doch kommt es auch vor, dass solche Gefässwucherungen nur einen Bestandtheil anderer Geschwülste (Fig. 293 *c d* u. Fig. 300 *d*) bilden, der zwar einzelnen Partieen ein charakteristisches Gepräge verleiht, aber an Masse gegenüber

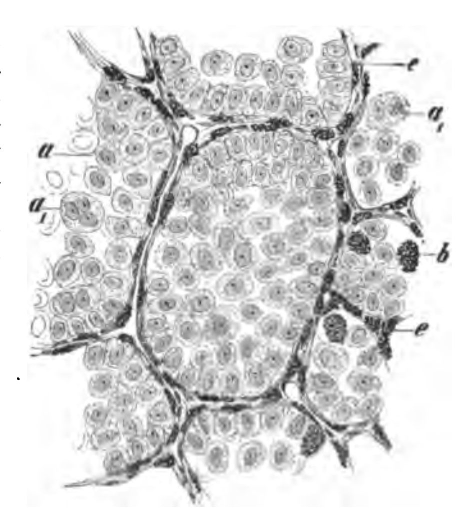


Fig. 294. Melanotisches Alveolärsarkom der Haut (Alk. Häm.). *a* Einkernige, a_1 mehrkernige Sarkomzellen mit epithelialem Charakter. *b* Pigmenthaltige Zellen. *e* Stroma mit Blutgefässen und Pigment. Vergr. 300.

anderen Bestandtheilen, wie z. B. zellig-fibrösem Gewebe und Knorpelgewebe (Fig. 293 *a b*) oder Schleimgewebe (Fig. 300 *a*), zurücktritt.

Lymphangiosarkome und Hämangiosarkome lassen sich nicht immer scharf von einander trennen und es giebt Geschwülste, auf welche beide Bezeichnungen zutreffend sind. Die perivasculäre Entwickelung der endothelialen Wucherung innerhalb des Gehirnes bei dem Endotheliom der Pia (Fig. 286 *f g h*) rechtfertigt hier auch die Bezeichnung Hämangiosarkom.

Werden in einem Lymphangiosarkom der Haut die Zellnester so reichlich, dass der Raum zwischen den Gefässen ganz von Zellen ausgefüllt wird, so dass das Gerüst der Geschwulst nur noch durch Gefässe gebildet wird (Fig. 294), so kann man darüber streiten, ob man die Geschwulst als Lymphgefässendotheliom oder als Hämangiosarkom bezeichnen soll.

Literatur über Hämangiosarkom (Endotheliom).

Arnold, *Primäre Angiosarkome der Leber, Beitr. v. Ziegler VIII 1890.*
Borrmann, *Blutgefässendotheliom, Virch. Arch. 151. Bd. 1898; Wachsthum d. Gefässgeschwülste, ib. 157. Bd. 1899.*
Harris, *Malignant disease of the pleura, Journ. of Path. II 1893.*
v. Heinleth, *Perithelioma gland. caroticae, Cbl. f. allg. Path. XI 1900.*
Hildebrand, *Tubuläres Angiosarkom der Knochen, D. Z. f. Chir. 31. Bd. 1890; Nierentumoren, Arch. f. klin. Chir. 47. Bd. 1894.*
v. Hippel, *Zur Casuistik der Angiosarkome, Beitr. v. Ziegler XIV 1893.*
Jarisch, *Hautgeschwülste (Hämangioendotheliom), A. f. Derm. 28. Bd. 1894.*
Jolly, *Angiome sarcomateux, Arch. de méd. exp. VII 1895.*
Kolaczek, *Ueber das Angiosarkom, D. Zeitschr. f. Chir. IX u. XIII.*
Limachet, *Blutgefässendotheliom, Virch. Arch. 151. Bd. Suppl. 1898.*
Marchand, *Anat. d. Glandula carotica, Intern. Beitr., Festschr. f. Virchow II 1891.*
Maurer, *Beitr. z. Kenntniss des Angiosarkoms, Virch. Arch. 77. Bd. 1879.*
Neumann, *Ueber Sarkome mit endothelialen Zellen, Arch. d. Heilk. XIII 1872.*
Paltauf, *Geschwülste der Glandula carotica (Angiosarkom), Beitr. v. Ziegler XI 1892.*
de Paoli, *Primäres Angiosarkom der Niere, Beitr. v. Ziegler X 1891.*
Putiata, *Ueber Sarkome der Lymphdrüsen, Virch. Arch. 69. Bd. 1877.*
Ritter, *Fetthaltiges Endotheliom der Knochen, Z. f. Chir. 50. Bd. 1899.*
Schmidt, *Ueber das Angiosarkom der Mamma, Arch. f. klin. Chir. 36. Bd. 1887.*
Waldeyer, *Die Entwickelung der Carcinome, Virch. Arch. 55. Bd. 1872.*
Wolters, *Haemangioendothelioma tuberos. multiplex cutis, A. f. Derm. 53. Bd. 1900.*
Weitere Literatur enthalten § 115 u. § 117.

§ 117. **Sarkome, welche durch besondere Producte der Zellen oder durch Veränderungen in der Grundsubstanz eigenartige Charaktere erhalten**, kommen sowohl unter den gewöhnlichen, als unter den organoid gebauten Sarkomen vor. Hierher gehörende Haupttypen sind das Melanosarkom, das Chlorom, das Osteoidsarkom, das petrificirende Sarkom, das Psammom und die Sarkome mit hyalinen Bildungen.

Das **Melanosarkom** kommt in Geweben vor, welche pigmentirte Bindegewebszellen, Chromatophoren, enthalten, am häufigsten in der Chorioidea des Auges und in der Haut, wo Pigmentmäler oder Linsenflecken den häufigsten Ausgangsort bilden. Sie gehören zu den bösartigen Sarkomen, welche in die benachbarten Gewebe einwachsen und Metastasen machen. Die ausgebildete Geschwulst ist ganz oder auch nur stellenweise rauchgrau bis schwarz oder braunschwarz gefärbt und verdankt diese Färbung dem Gehalt an rundlichen, eckigen, spindeligen und verzweigten Zellen, welche mit gelbbraunen Pigmentkörnern gefüllt (Fig. 294 *b e* und Fig. 295 *c*) oder auch diffus gelb gefärbt

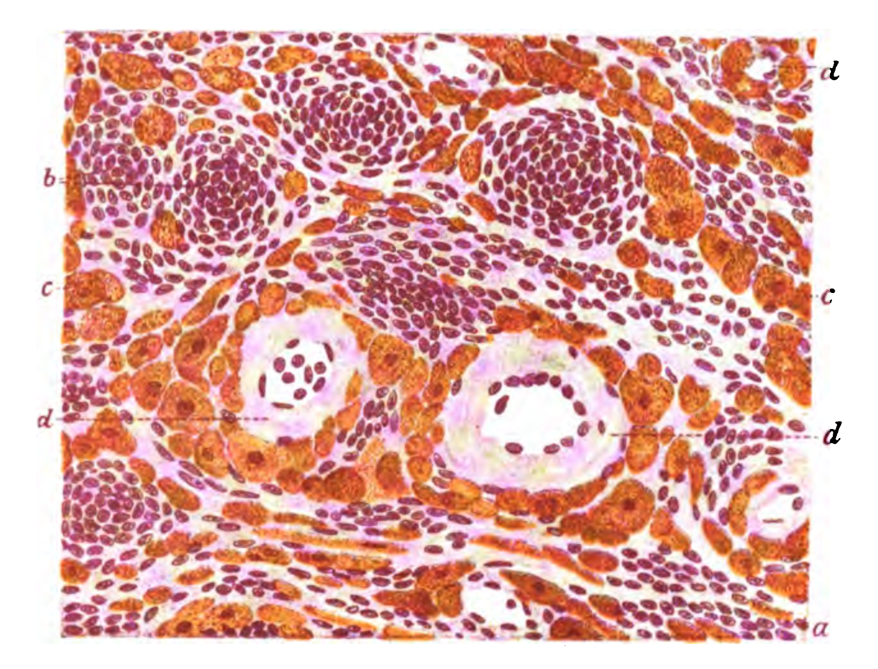


Fig. 295. Melanosarkom der Haut (Alk. Karm. Eosin). *a* Zellreiches Sarkomgewebe. *b* Zellnester. *c* Pigmentzellen. *d* Blutgefässe mit hyalin degenerirter Wand. Vergr. 300.

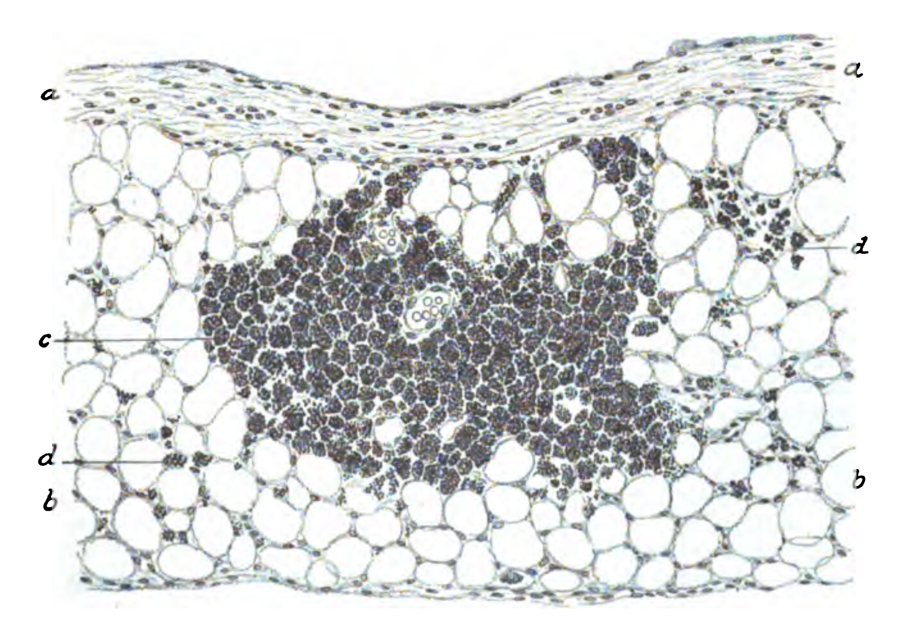


Fig. 296. Metastase eines Melanosarkoms der Haut im Mesenterium des Dünndarms (Form. Alaunkarmin). *a* Peritoneum. *b* Fettgewebe. *c* Sarkomknötchen. *d* Vereinzelte Chromatophoren. Vergr. 300.

sind. In alveolär gebauten Sarkomen können sowohl die grossen Zellnester, als auch die kleineren Zellen des Stützgewebes Pigment enthalten. Es ist oft vorwiegend um die Blutgefässe (Fig. 294 *e* u. Fig. 295 *d*) gelagert, doch ist das Pigment kein Hämosiderin (vergl. § 70).

Die Metastasen sind ebenfalls mehr oder weniger pigmentirt (Fig. 296), und es können schon die kleinsten (*c d*) wesentlich aus Pigmentzellen bestehen. Es kommen Fälle vor, in denen zahlreiche Organe, Haut, Muskeln, Pia, die serösen Häute, das Fettgewebe (Fig. 296), durch Bildung unzähliger Metastasen schwarz gefleckt sind.

Die **Chlorome** sind durch eine hellgrüne, an der Luft ein schmutziges Aussehen gewinnende Färbung der Schnittfläche ausgezeichnet, entwickeln sich am häufigsten aus dem Periost des Schädels und bestehen aus einem Rundzellengewebe mit reticulär gebautem Stützwerk, können also den Lymphosarkomen zugezählt werden.

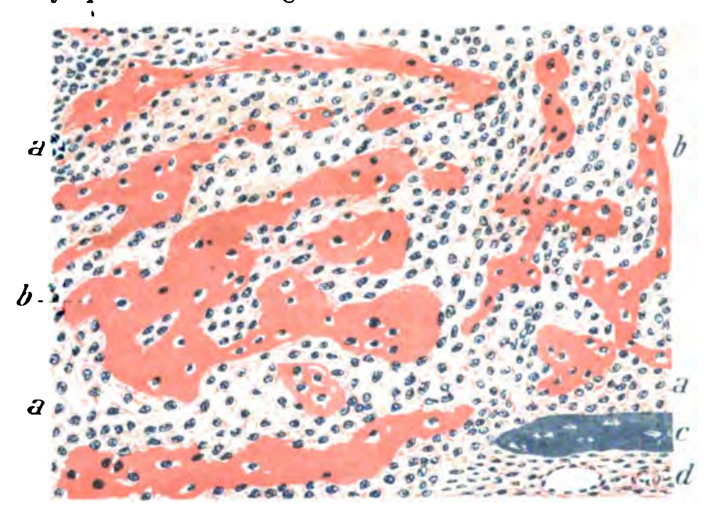


Fig. 297. Osteoidsarkom des Siebbeins (M. Fl. Häm. Eosin). *a* Sarkomgewebe. *b* Osteoides Gewebe. *c* Altes Knochenbälkchen. *d* Gefässhaltiges, fibröses Gewebe. Vergr. 45.

Nach Chiari und Gruber ist die grüne Färbung durch die Anwesenheit kleiner glänzender Kügelchen in den Zellen bedingt, und zwar durch Kügelchen, welche die mikrochemische Reaction des Fettes geben. Damit stimmt auch überein, dass die Färbung in Alkohol verloren geht. v. Recklinghausen hält die Farbe dagegen für eine Parenchymfarbe.

Die **Osteoidsarkome** entwickeln sich im Knochenmark und dem Periost und sind dadurch charakterisirt, dass innerhalb der Grundsubstanz streckenweise eine Verdichtung eintritt, so dass Balken osteoiden Gewebes (Fig. 297 *b*) entstehen. Es steht also die Geschwulst dem Osteosarkom nahe, doch fehlt die Kalksalzlablagerung.

Das **petrificirende Sarkom** kommt ebenfalls am häufigsten im Gebiet des Skeletes vor und zeichnet sich dadurch aus, dass sich zwischen den Geschwulstzellen Balken einer zarten Grundsubstanz bilden (Fig. 298 *c*), durch deren Verkalkung (*d*) das Geschwulstgewebe sich verhärtet, ohne aber typischen Knochen zu bilden.

Das **Psammom** oder die Sandgeschwulst (Acervulom) ist ein Sarkom oder Fibrosarkom der Dura, der weichen Gehirnhäute und der Pinealdrüse, welches mehr oder weniger reichliche, weisse Kalkconcremente enthält. Ein Theil der Concremente ist dem normalen Hirnsand ähnlich gebaut und hat zur Grundlage in concentrischer Schichtung zusammengelagerte, hyalin degenerirte Zellen (Fig. 299 *a b c*). Zuweilen liegen die Kalkkugeln auch innerhalb einzelner Zellen und stellen verkalkte hyaline Producte der Zellen dar. Andere sind mehr spiessförmig (*d*) und entstehen durch Einlagerung von Kalk in hyalin degenerirtes Bindegewebe oder in hyalin degenerirte Gefässe.

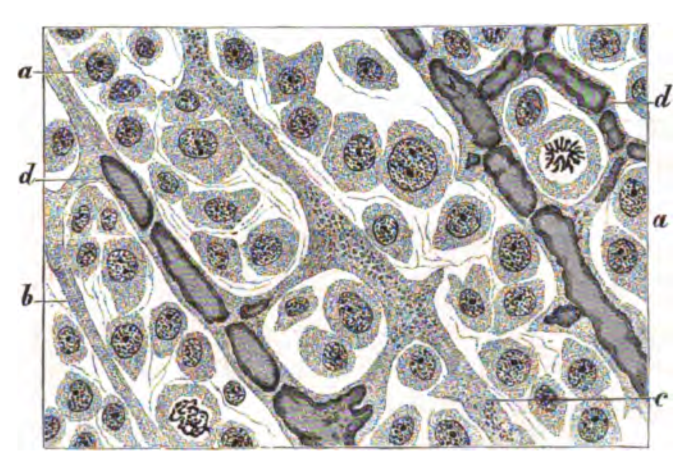


Fig. 298. Petrificirendes grosszelliges Sarkom der Tibia (M. Fl. Häm. Eosin). *a* Polymorphe Geschwulstzellen. *b* Alveolär gebautes Stroma. *c* Stromabalken mit kleinen Kalkkörnern. *d* Petrificirte Stromabalken. Vergr. 365.

Die Psammome bilden meist rundliche Knoten und können in mehrfacher Zahl auftreten.

Sarkome mit hyalinen Bildungen kommen, von den Myxosarkomen abgesehen, dadurch zu Stande, dass entweder die Zellen hyaline Producte liefern oder in solche sich umwandeln, oder dass ausgebildetes Bindegewebe sowie Blutgefässwände eine hyaline Entartung eingehen. Beide Veränderungen können sowohl in gewöhnlichen Sarkomen als in Endotheliomen und in Hämangiosarkomen vorkommen, sind aber in den letztgenannten Geschwulstformen viel häufiger (Fig. 288 *b*,

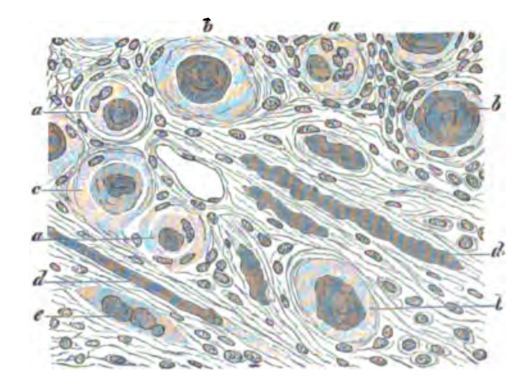


Fig. 299. Schnitt aus einem Psammom der Dura mater (Alk. Pikrins. Häm. Eosin). *a* Hyaline kernhaltige Kugel mit eingeschlossenem Kalkkorn. *b* Kalkconcrement mit hyaliner kernloser Umgebung, eingeschlossen in faseriges Bindegewebe. *c* Kalkconcrement, von hyalinem Bindegewebe umschlossen. *d* Kalkspiesse im Bindegewebe. *e* Spiess mit drei Concrementen. Vergr. 200.

Fig. 293 *d*, Fig. 300). Die hyalinen Massen bilden bald Kugeln und Kolben, bald auch Stränge und Netze oder cacteenartige Figuren, welche die Zellmassen unterbrechen und oft auf Stränge reduciren. BILLROTH hat solche Geschwülste als Cylindrome bezeichnet. In Endotheliomen kann sich die hyaline Entartung auch mit zwiebelschalenartiger Zusammenlagerung platt gewordener Zellen um einen Kern verbinden.

Hyaline Entartung der Gefässwände und der Bindegewebsbündel ist mit Verdickung derselben verbunden (Fig. 295 *d*), die bald gleichmässig, bald ungleichmässig erfolgt. Hyaline Producte von Zellen haben die Neigung, Kugelform anzunehmen (Fig. 288 *b*, Fig. 293 *d*, Fig. 300 *c d*). Untergang grösserer Zellmassen unter Bildung von Hyalin führt zu ausgedehnten hyalinen Kugeln oder Strängen und verzweigten Bildungen.

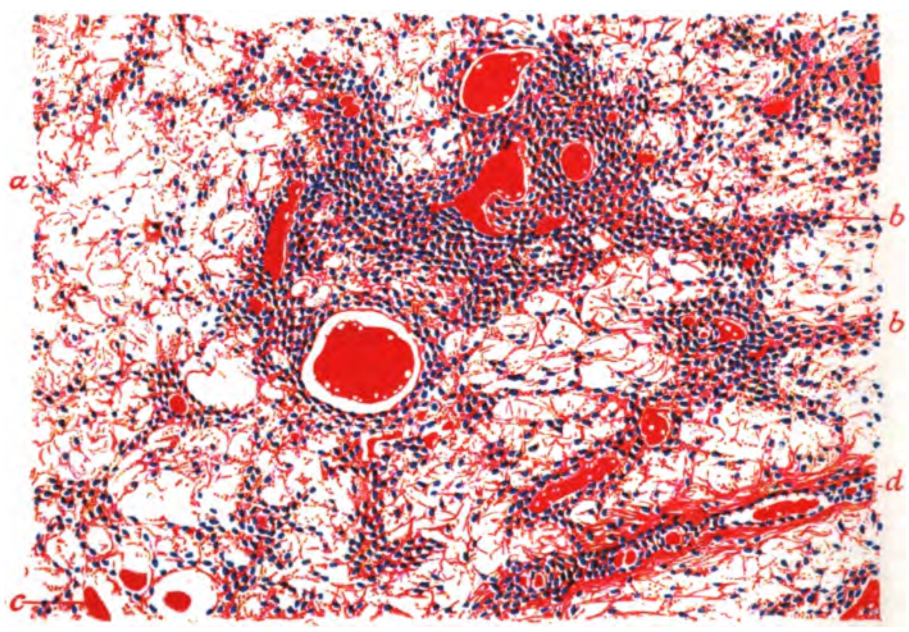


Fig. 300. Myxo-Angiosarkom der Parotis mit hyalinen Bildungen (M. Fl. Häm. Eosin). *a* Schleimgewebe. *b* Zellstränge, welche hyaline Kugeln einschliessen. *c* Hyaline Kugeln im Schleimgewebe. *d* Blutgefässe mit gewuchertem Endothel und hyalinen Kugeln. Vergr. 100.

Werden in Endotheliomen und Angiosarkomen innerhalb der aus Lymph- oder Blutgefässen hervorgegangenen Zellstränge hyaline Massen abgeschieden, so können Bildungen entstehen, welche grosse Aehnlichkeit mit kolloidhaltigen Drüsen haben (Fig. 300 *d*) und auch vielfach dafür gehalten worden sind.

RIBBERT betrachtet das Melanosarkom als eine besondere Neubildung, welche von den Chromatophoren ausgeht, und will sie deshalb von den Sarkomen als eine besondere Geschwulstform abtrennen. Es ist indessen zu bemerken, dass bei der Entstehung der Melanosarkome neben den Chromatophoren auch andere Zellen in Wucherung gerathen, so dass die Melanosarkome nur als Sarkome aufgefasst werden können, an deren Aufbau sich auch Zellen betheiligen, welche die Fähigkeit haben, Pigment zu bilden.

Literatur über melanotische Sarkome.

Achenbach, *Orbitales Melanosarkom, Virch. Arch. 143. Bd. 1896.*
Dietrich, *Beitr. z. Statistik u. klin. Bed. melanot. Geschwülste, A. f. klin. Chir. XXV 1867.*
Dobbertin, *Melanosarkom d. Kleinhirns, Beitr. v. Ziegler XXVIII 1900.*
Eberth, *Ueber die embolische Verbreitung der Melanosarkome, Virch. Arch. 58. Bd. 1873.*
Gonin, *Sarcome pigmenté de la cornée, Beitr. v. Ziegler XXIV 1898.*
Hirschberg u. Birnbacher, *Sarcoma melan. corp. cil. et chorioideae, C. f. Augenhk. 1884.*
Just, *Ueb. d. Verbreit. d. melanot. Geschw. im Lymphgefässsystem, I.-D. Strassburg 1888.*
Kolaczek, *Zur Lehre von der Melanose der Geschwülste, D. Zeitschr. f. Chir. XII.*
Leber, *Aderhautsarkome, A. f. Ophthalm. 44. Bd. 1897.*
Martens, *Entwickelung d. Melanosarkoms d. Chorioidea, Virch. Arch. 138. Bd. 1894.*
Maurer, *Beitr. z. Kenntniss der Angiosarkome, Virch. Arch. 77. Bd. 1879.*
Mörner, *Zur Kenntn. d. Farbstoffes in melan. Geschw., Z. f. phys. Chem. 11. Bd. 1887.*
Oppenheimer, *Pigmentbildung in melanot. Geschwülsten, Virch. Arch. 106. Bd. 1886.*
Puttata-Kerschbaumer, *Das Sarkom des Auges, Wiesbaden 1900.*
Ribbert, *Das Melanosarkom, Beitr. v. Ziegler XXI 1897.*
Steinmetz, *Ein Fall von Melanosarkom mit ausgedehnter Metastase, I.-D. Freiburg 1891.*
Virchow, *Die krankhaften Geschwülste II 1864.*
Wagner, *19 Fälle von Melanosarkom, Münch. med. Woch. 1887.*
Wallach, *Beitr. z. Lehre vom Melanosarkom, Virch. Arch. 119. Bd. 1890.*
Wiener, *Melanosarkom d. Rectums, Beitr. v. Ziegler XXV 1899.*
Williams, *Melanotisches Uterussarkom, Zeitschr. f. Heilk. XV 1894.*

Literatur über Chlorom.

Chiari, *Chlorom, Zeitschr. f. Heilk. IV, Prag 1883.*
Dock, *Chloroma and its relation to leukaemia, The Americ. Journ. of the Med. Sc. 1893.*
Dressler, *Ein Fall v. sogenanntem Chlorom, Virch. Arch. 35. Bd. 1866.*
Höring, *Zur Kenntn. d. Chloroms, Arb. her. v. Baumgarten I, Braunschweig 1891.*
Huber, *Ueb. d. sog. Chlorom, Arch. d. Heilk. XIX 1878.*
v. Recklinghausen, *Tagebl. d. 58. Naturforschervers. in Strassburg 1885.*
Virchow, *Die krankh. Geschwülste II 1864.*
Waldstein, *Chlorolymphom, Virch. Arch. 91. Bd. 1883.*

Literatur über Psammom.

Arnold, *Zur Lehre v. d. Bau u. d Entwickelung d. Psammome, V. A. 52. Bd. 1871.*
Ernst, *Ueber Psammome, Beitr. v. Ziegler XI 1892.*
Golgi, *Bau u. Entwickelung des Psammoms, Virch. Arch. 51. Bd. 1870.*
Levi, *Untersuch. über d. Bau u. d. Entstehung d. Concretionen in Psammomen der Dura mater cerebri u. d. Kalkplättchen der Arachnoidea spinalis, I.-D. Freiburg 1891.*
Linser, *Verkalkte Endotheliome, Beitr. v. Bruns XXVI 1900.*
Petroni, *Sarcome angiolithique, La Roumaine méd. 1893.*
Steudener *Zur Kenntniss der Sandgeschwülste, Virch. Arch. 51. Bd. 1870.*
Virchow, *Die krankhaften Geschwülste II 1864.*

Literatur über Sarkome mit hyalinen Bildungen.

Billroth, *Untersuchungen über die Entwickelung der Blutgefässe, 1856.*
Dagonet, *Cylindrome de la dure-mère, Arch. de méd. exp. IV 1892.*
v. Dembowsky, *Cylindrom der Nase, Zeitschr. f. Chir. 32. Bd. 1891.*
Ewetsky, *Zur Cylindromfrage, Virch. Arch. 69. Bd. 1877.*
Franke, *Beitr. zur Geschwulstlehre, Virch. Arch. 121. Bd. 1890.*
Friedländer, *Geschwülste mit hyaliner Degeneration, Virch. Arch. 67 Bd. 1876.*
Koester, *Kankroid mit hyaliner Degeneration, Virch. Arch. 40. Bd. 1867.*
Lubarsch, *Krebs des Ileums, V. A. 111. Bd.; Cylindrome, ib. 122. Bd. 1890.*
Maier, *Beitrag zur Cylindromfrage, Virch. Arch. 14. Bd. 1858.*
Malassez, *Sur les cylindromes, Arch. de phys. 1883.*
Marchand, *Endotheliom d. Antrum Highmori mit hyalinen Kugeln, B. v. Ziegler XIII 1893.*
Pagenstecher, *Beitrag zur Geschwulstlehre, Virch. Arch. 45. Bd. 1869.*
Sattler, *Ueber die sog. Cylindrome, Berlin 1874.*
Weitere diesbezügliche Literatur enthalten § 115 und § 116.

2. Die epithelialen Geschwülste.

a) Uebersicht über die epithelialen Geschwülste.

§ 118. Die **epithelialen Geschwülste** sind Gewebsneubildungen, an deren Aufbau sowohl gefässhaltiges Bindegewebe, als auch Epithelzellen, d. h. Abkömmlinge der Deckepithelien oder der Drüsenepithelien, Theil nehmen. Die Vertheilung von Epithel und Bindegewebe schliesst sich im Grossen und Ganzen der physiologischen Lagerung an, nach welcher das Bindegewebe entweder einen Grundstock darstellt, dessen Oberfläche mit Epithel bedeckt ist (Haut und Schleimhäute), oder aber ein Stroma, ein Gerüstwerk bildet, in dessen Hohlräume die epithelialen Zellen eingelagert sind (Drüsen). Die Nachahmung des erstgenannten Baues führt zur Bildung **papillärer Neubildungen**, die Nachahmung des letztgenannten dagegen zur Bildung mehr oder weniger scharf umschriebener **Knoten** oder auch **flächenhaft ausgebreiteter Gewebsverdickungen.**

Nach der Ausgestaltung und Gruppirung der epithelialen Zellen, sowie nach dem klinischen Verhalten kann man die epithelialen Geschwülste in zwei Gruppen eintheilen, von denen die erste die **papillären Epitheliome**, die **Adenome** und die **Cystadenome**, die zweite dagegen die **Carcinome** und die **Cystocarcinome** umfasst. Die erste Gruppe zeichnet sich klinisch dadurch aus, dass ihr nur gutartige Geschwülste angehören, welche gegen die Umgebung wohl abgegrenzte Bildungen darstellen und keine Metastasen machen. Der zweiten Gruppe gehören dagegen die bösartigen Neubildungen an, die infiltrativ wachsen und Metastasen machen. Beide Gruppen sind indessen nicht scharf von einander geschieden, indem papilläre Epitheliome und Adenome durch Aenderungen in der Vermehrungs- und Verbreitungsart der Epithelzellen in Carcinome übergehen können.

b) Papilläre Epitheliome, Adenome und Cystadenome.

§ 119. Das **papilläre Epitheliom** ist eine Neubildung, welche aus einem Grundstock bindegewebiger Papillen und aus einer epithelialen Bedeckung sich zusammensetzt. Es ist danach dem mit Epithel bedeckten Papillarkörper der Haut ähnlich gebaut, doch sind die Papillen höher und oft auch verzweigt, die Epitheldecke mächtiger.

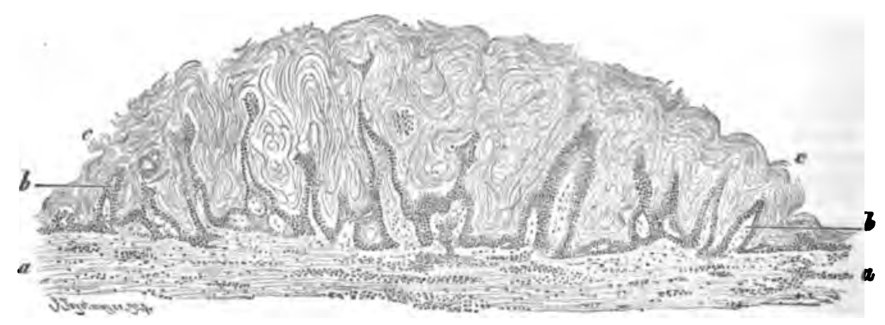


Fig. 301. Papilläres Epitheliom oder ichthyotische Warze der Haut (M. Fl. Häm. Eosin). *a* Corium. *b* Vergrösserter Papillarkörper. *c* Geschichtete Hornlagen. Vergr. 40.

Das **papilläre Epitheliom der Haut** tritt zunächst in Form von höckerigen Warzen auf, welche aus schlanken Papillen (Fig. 301) bestehen, über denen eine Epithelschicht lagert, deren oberflächliche Lagen meist starke Verhornung zeigen (ichthyotische Warze und Hornwarze). Diese Warzen können sowohl in der Jugend (ichthyotische Warze), ähnlich wie die Fleischwarzen (s. § 109), als auch im höheren Alter (Verruca senilis) auftreten. Die erstgenannte Form stellt eine örtliche Missbildung der Haut dar (Fig. 301), die letztgenannte lässt sich auf pathologische Wucherung und Verhornung im Epithel (Fig. 302 *c d*), der alsdann ein papilläres Auswachsen des Papillarkörpers in der Peripherie nachfolgt, zurückführen. Starke Hornbildung über hypertrophischen Papillen, bei welchen sich senkrecht zur Oberfläche der Haut gestellte Hornschichten zu cylindrischen

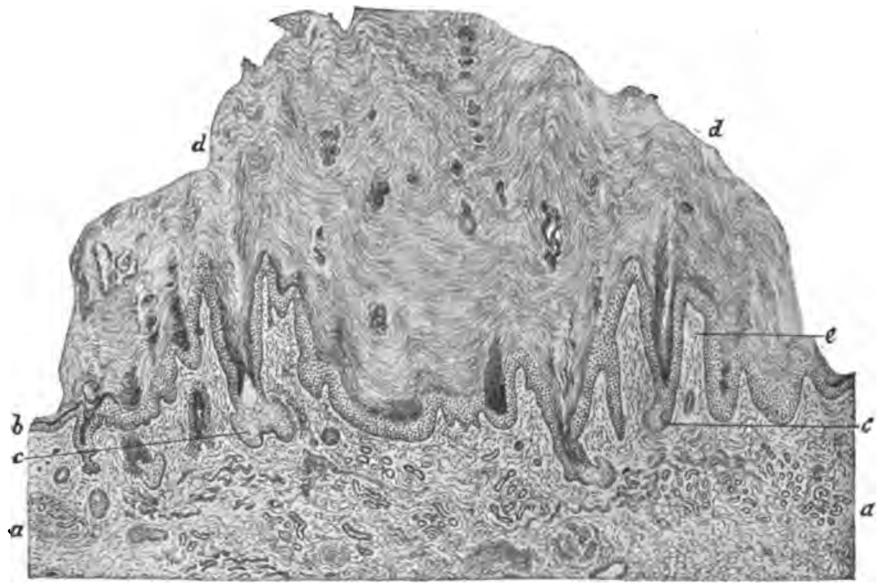


Fig. 302. Senile Hornwarze der Stirnhaut (Frau v. 84 J.) (Alk. Häm. Eosin). *a* Corium. *b* Epithel. *c* Atrophische Talgdrüsen mit verhorntem Epithel im Ausführungsgang. *d* Hypertrophische Hornschichten. *e* Vergrösserte Hautpapillen. Vergr. 15.

oder kegelförmigen Gebilden zusammenlagern, führt zur Bildung eines Cornu cutaneum, eines Hauthornes (Fig. 123 und Fig. 124, S. 278).

Papilläre Epitheliome der Schleimhäute treten entweder in Form warziger, höckeriger Bildungen (Fig. 303 *e f*), oder in Form langer, schlanker, papillärer Excrescenzen (Fig. 304 *a*) auf, welche, von einer schmalen Basis ausgehend, sich oft vielfach verzweigen. Erstere kommen besonders häufig im Kehlkopf, seltener in der Nase und der Harnblase, letztere in der Harnblase und dem Nierenbecken, an der Portio vaginalis uteri, seltener an der Innenfläche der Harnleiter, der Gallenblase und Gallengänge zur Beobachtung.

In beiden Fällen bestehen die Excrescenzen aus einer schlanken, bindegewebigen, gefässhaltigen Papille (Fig. 305), die von einer mäch-

tigen Epitheldecke bedeckt ist. Die Beschaffenheit des Epithels entspricht im Allgemeinen dem Bau des an der betreffenden Stelle präexistirenden Epithels, doch kommen auch Papillome mit geschichtetem Plattenepithel an Orten vor, welche normaler Weise Cylinderepithel (Nase) besitzen.

Fig. 303.



Fig. 304.

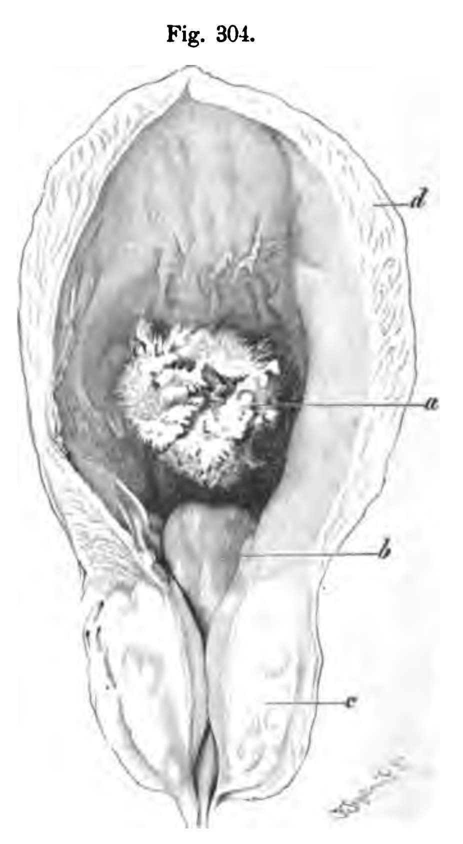


Fig. 303. **Papilläres Epitheliom des Kehlkopfes.** *a* Kehldeckel. *b* Verknöcherter Ringknorpel. *c* Schildknorpel. *d* Luftröhre. *e f* Papilläre Wucherungen. Nat. Gr.

Fig. 304. **Papilläres Epitheliom der Harnblase.** *a* Epitheliom. *b c* Vergrösserte Prostata. *d* Verdickte Blasenwand. $^5/_6$ d. nat. Gr.

Papilläre Epitheliome in Dilatationscysten, die auch als **papilläre Kystome** bezeichnet werden, werden am häufigsten in Cysten des Eierstockes und in Cysten der Milchgänge der Brustdrüse, seltener in Atheromen (Dermoiden) der Haut beobachtet. Sie bilden in den Cysten kleine warzige Erhebungen oder blumenkohlartige Geschwülste, welche unter Umständen die ganze Cyste erfüllen können. Ihr Bau stimmt mit den entsprechenden Excrescenzen in papillären Adenokystomen (vergl. § 121) oder den papillären Epitheliomen der Haut und der Schleimhäute überein.

Papilläre Epitheliome der Oberfläche des Eierstocks treten in ähnlichen Formen wie in der Harnblase auf, sind aber selten. **Papilläre Epitheliome der Hirnventrikel** gehen theils von den Telae chorioideae, theils vom Ependym aus.

Die **papillären Epitheliome** sind gegenüber anderen Bildungen schwer abzugrenzen. So können namentlich entzündliche Wucherungen der Haut und der Schleim-

häute, die **spitzen Condylome**, welche unter dem Einfluss chronischer Reize besonders an den äusseren Geschlechtstheilen entstehen (vergl. Fig. 225 S. 388), den Epitheliomen entsprechende Wucherungen bilden, so dass nur die entzündliche Genese einen Unterschied bildet. Ist innerhalb der papillären Auswüchse der bindegewebige Grundstock stark entwickelt, so dass die epitheliale Bildung zurücktritt, so kann man den Tumor auch den **papillären Fibromen** zuzählen, und man muss es der Willkür des Einzelnen überlassen, wann er diese Bezeichnung in Anwendung bringen will. Endlich gehen die gutartigen papillären Epitheliome auch in **Carcinome** über, und zwar dadurch, dass an der Basis der Papillen ein Einwachsen des Epithels in das darunterliegende Bindegewebe eintritt, oder auch dadurch, dass das wuchernde Epithel der Oberfläche auf benachbarte Organe (z. B. bei papillären Epitheliomen des Eierstocks) übergreift. Im Uebrigen ist zu bemerken, dass die Bezeichnung Epitheliom vielfach auch auf Carcinome angewendet wird (insbesondere in Frankreich), doch erscheint es zweckmässiger, dieselbe für die beschriebenen gutartigen Bildungen zu reserviren.

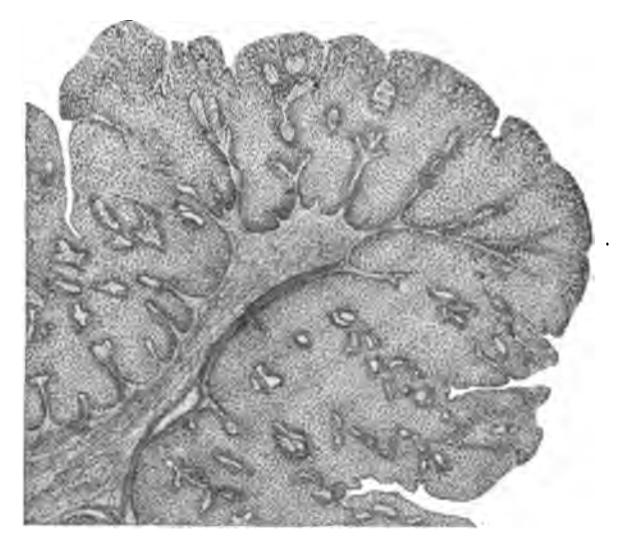


Fig. 305. Papilläres Epitheliom der Harnblase (Alk. Häm. Eosin). Vergr. 35.

Den Epitheliomen lassen sich auch die als **Cholesteatome** oder **Perlgeschwülste** bezeichneten Bildungen anreihen, welche Folgezustände theils von Entzündungen, theils von embryonalen Gewebsverlagerungen darstellen. Das Charakteristische des Cholesteatoms ist durch die Bildung glänzender weisser Perlen gegeben, welche sich aus dünnen, dicht an einander gelagerten, schuppenartigen Zellen epithelialer Herkunft zusammensetzen und oft auch Cholesterin einschliessen. Hauptfundorte dieser Bildungen sind die ableitenden Harnwege, die Höhlen des Mittelohres und die Pia des Gehirns, sehr selten des Rückenmarks.

In den Harnwegen kommen pathologische Verhornungen mit Bildung glänzender weisser Schuppen und Perlen namentlich im Verlaufe chronischer Entzündungen zur Beobachtung. In der Paukenhöhle, im Antrum mastoideum und im Gehörgang, wo die Cholesteatome kirschkern- bis hühnereigrosse, weissgelbliche bis weissbläuliche Knoten von zwiebelartigem Gefüge bilden, welche den benachbarten Knochen zum Schwund bringen können, entstehen sie als ein Product von Plattenepithel, welches vom äusseren Ohr in die Räume des Mittelohres durch Lücken im Trommelfell eindringt und das Cylinderepithel ersetzt und unter besonderen Bedingungen (chronische Entzündungen) die genannten Bildungen producirt. Wahrscheinlich entstehen sie in seltenen Fällen auch aus epidermoidalen Zellen, welche in der Entwickelungszeit in die genannten Höhlen hineingerathen.

Das **intracranielle Cholesteatom** hat seinen Sitz an der Basis des Gehirns (sehr selten im Wirbelkanal) in der Gegend des Riechlappens, des Tuber cinereum, am Balken, an den Plexus der Ventrikel, an der Brücke, dem verlängerten Mark und dem Kleinhirn, und bildet hier an der Oberfläche zum Theil seidenartig glänzende Knoten verschiedener Grösse, die sich mehr oder weniger tief in die Hirnsubstanz eindrängen. Die Knoten sind einfach, doch können Cholesteatommassen sich vom Hauptknoten ablösen und in die Nachbarschaft verlagert werden. Nach Boström lässt sich immer an irgend einer Stelle ein Zusammenhang mit der Pia nachweisen, wo die Schuppen, welche das Cholesteatom zusammensetzen, aus einem dem gefässhaltigen Bindegewebe aufliegenden Zelllager hervorgehen, dessen Zellen durchaus die Charaktere epidermoidaler Zellen tragen. Man kann danach die pialen Cholesteatome als Epitheliome oder als Epidermoide (Boström) bezeichnen, und es ist ihre Entstehung darauf zurückzuführen, dass in früher Entwickelungszeit, nach Boström in der Zeit vom Verschluss des Medullarrohres bis zur Abschnürung des secundären Vorderhirnbläschens von dem Vorderhirn- oder Zwischenhirnbläschen und der des Nachhirnbläschens von dem Hinterhirnbläschen, also in der 4.—5. Woche, Epidermiskeime in die Anlage der Pia verlagert werden. Es sind danach diese Epidermoide den teratoiden Tumoren (s. diese) zuzuzählen.

Literatur über papilläre Epitheliome.

Albarran, *Les tumeurs de la vessie, Paris 1892.*
Bergengrün, *Verruca dura laryngis, Virch. Arch. 118. Bd. 1892.*
Hellmann, *Papilloma durum d. Nasen- u. Stirnhöhlenschleimh., A. f. Laryng. VI 1897 (Lit.).*
Hopmann, *Warzengeschw. d. Respirationsschleimhäute, Klin. Vortr. No. 315, Leipzig 1888.*
Israel, *Epithelioma folliculare cutis, Festschr. d. Assist. f. Virchow, Berlin 1891.*
Kürsteiner, *Papillome u. Krebse d. Blase, Virch. Arch. 130. Bd. 1892.*
Küster, *Harnblasengeschwülste, Samml. klin. Vortr. No. 267/68, Leipzig 1886.*
Lange, *Papillome der Mundhöhle, D. Arch. f. klin. Med. 40. Bd.*
Marchand, *Zur Kenntniss d. Ovarientumoren, Halle 1879.*
Pfannenstiel, *Die papillären Geschwülste d. Eierstocks, Arch. f. Gyn. 48. Bd. 1895.*
Spietschka, *Histologie des Cornu cutaneum, A. f. Derm. 42. Bd. 1898.*
Stratz, *Die Geschwülste d. Eierstocks, Berlin 1894.*
Tschistowitsch, *Wachsthum d. Zottenpolypen d. Harnblase, Virch. Arch. 115. Bd. 1889.*
Werner, *Beitr. z. Kenntniss d. Papillome d. Kehlkopfs, Heidelberg 1894.*
Williams, *Papillomatous tumors of the ovary, Johns Hopk. Hosp. Rep. III, Baltimore 1892.*
Zarniko, *Histologie d. Nasengeschwülste, Virch. Arch. 128. Bd. 1892.*

Literatur über Cholesteatom.

Beneke, *Meningeale Cholesteatome, Virch. Arch. 142. Bd. 1895 u. 149. Bd. 1897.*
Beselin, *Cholesteatomat. Desquamation im Nierenbecken b. Tuberculose, V. A. 99. Bd. 1885.*
Boström, *Die pialen Epidermoide, Dermoide u. Lipome u. duralen Dermoide, Cbl. f. allg. Path. VIII 1897 (Lit.).*
Chiari, *Cholesteatome des Rückenmarks, Prag. med. Woch. 1883.*
Glaeser, *Untersuch. über das Cholesteatom, Virch. Arch. 122. Bd. 1890.*
Gross, *Contrib. à l'étude des tumeurs perlés, Paris 1885.*
Haug, *Das Cholesteatom der Mittelohrräume, Cbl. f. allg. Path. VI 1895 (Lit.).*
Nehrkorn, *Meningeale Perlgeschwulst, Beitr. v. Ziegler XXI 1891 (Lit.).*
Virchow, *Ueber Perlgeschwülste, sein Arch. 8. Bd. 1855.*

§ 120. Die **Adenome** bilden meist knotige Geschwülste, welche scharf abgegrenzt innerhalb von Drüsen oder in der Haut oder in einer Schleimhaut sitzen und in letzterem Falle nicht selten in Form eines Polypen sich über die Oberfläche erheben. Sie können ferner auch in Form von papillären Wucherungen (Fig. 232 S. 394) auftreten. Der Mangel eines infiltrativen Wachsthums und der Metastasenbildung kennzeichnet sie als gutartige Geschwülste.

Charakteristisch für die Adenome ist die Bildung neuer Drüsen, welche von den typischen Drüsen des betreffenden Organs mehr oder weniger abweichen. Nach ihrer Beschaffenheit kann man

sie theils dem tubulösen, theils dem acinösen Typus zuweisen, doch sind beide Formen nicht scharf von einander zu trennen. Durch Bildung papillärer Excrescenzen im Innern der Drüsenschläuche entsteht das Adenoma papilliferum.

Das die Drüsen beherbergende bindegewebige Stroma ist theils präexistirendes, theils neugebildetes Bindegewebe.

Die Adenome entstehen theils in zuvor normalen, theils in missbildeten, theils in krankhaft veränderten (entzündete Schleimhaut, cirrhotische Leber, Schrumpfnieren, Eierstock mit Narben) Geweben, theils auch aus Resten fötaler Bildungen (WOLFF-scher Körper, Canalis neurentericus, Reste von Schmelzkeimen). Wucherung des Deckepithels oder des Drüsenepithels bildet das Material zu neuer Drüsenbildung, die in ähnlicher Weise, wie bei der normalen Neubildung, erfolgt. Die Ursache der Drüsenneubildung in normalen

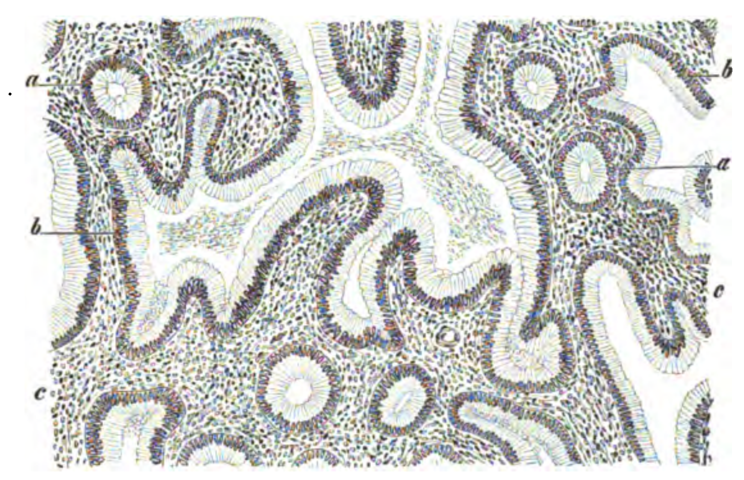


Fig. 306. Adenoma tubulare (Drüsenpolyp) des Darmes (Alk. Alaunkarm.). *a* Querschnitte, *b* Längsschnitte von Drüsenschläuchen. *c* Zellreiches Stroma. Vergr. 100.

Organen entzieht sich der Erkenntniss. Drüsenneubildungen in entzündlich verändertem Gewebe, die zu geschwulstartigen Neubildungen führen, können im Beginn den Charakter einer regenerativen oder hyperplastischen Neubildung tragen, und es sind danach die Adenome von den regenerativen und hyperplastischen Wucherungen nicht scharf abzugrenzen.

Tubulöse Adenome stellen die häufigste Form der Adenome dar und kommen namentlich in Schleimhäuten (Fig. 306 u. Fig. 307 *f*) mit schlauchförmigen Drüsen (Darm, Uterus) zur Entwickelung, sind aber auch in Drüsen, z. B. in der Brustdrüse (Fig. 308), in der Leber, im Eierstock, in den Nieren nicht selten. Sie sind durch Bildung einfacher und verzweigter Drüsenschläuche (Fig. 306 *a b*, Fig. 307 *f* u. Fig. 308 *a b*), die mit einem einfachen cylindrischen oder cubischen Epithel ausgekleidet sind, charakterisirt und bilden erbsen- bis apfel- und faustgrosse, selten grössere Knoten.

Das **alveoläre Adenom** geht von Drüsen (Mamma, Schilddrüse, Talgdrüsen) aus, ist durch die Bildung zahlreicher Endbeeren (Fig. 309 *a*) neben Drüsengängen (*b*) charakterisirt.

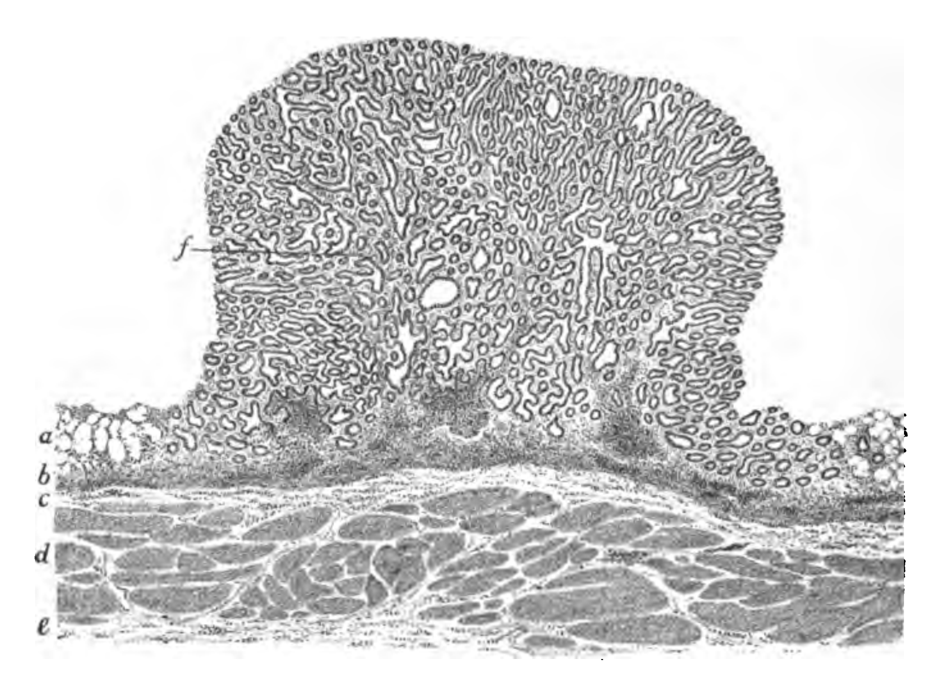


Fig. 307. Adenoma tubulare des Magens in atrophischer Schleimhaut (Form. Alk. Häm. Eosin). *a* Mucosa. *b* Muscularis mucosae. *c* Submucosa. *d* Muscularis. *e* Serosa. *f* Adenom. Vergr. 16.

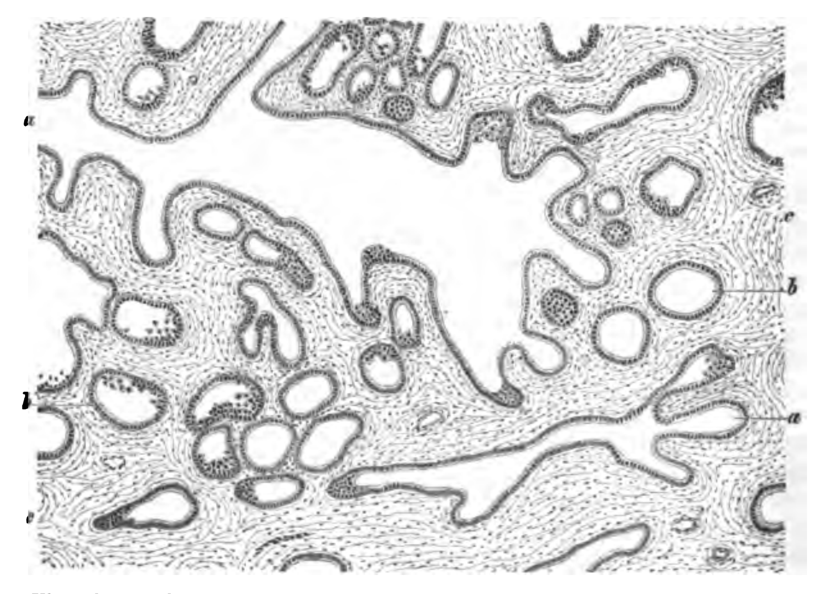


Fig. 308. Adenoma mammae tubulare (Alk. Alaunkarm.). *a* Verzweigte und erweiterte Drüsenschläuche im Längsschnitt. *b* Drüsenschläuche im Querschnitt. *c* Stroma. Vergr. 30.

Das **Adenoma papilliferum** entsteht dadurch, dass innerhalb von Adenomen da und dort das Epithel zu kleinen Höckern sich erhebt, in welche je eine Bindegewebspapille hineinwächst, und es können die Drüsenschläuche von solchen Excrescenzen ganz erfüllt oder ausgedehnt werden (Fig. 310 *b c*).

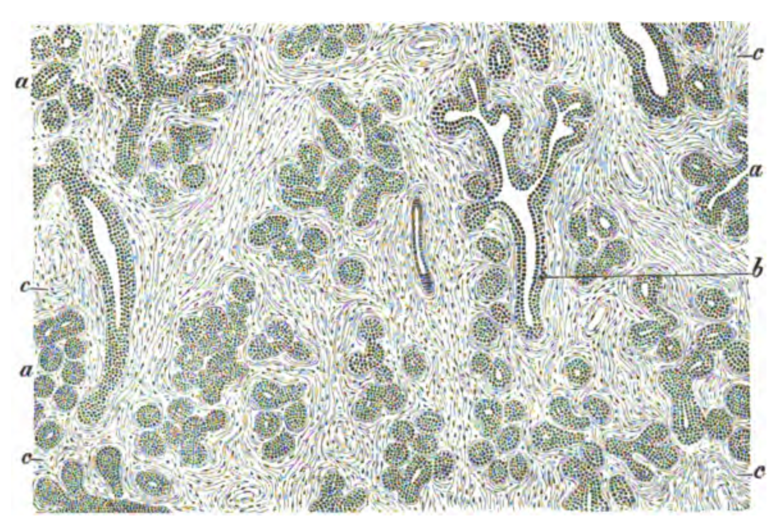


Fig. 309. Adenoma mammae alveolare (Alk. Alaunkarm.). *a* Drüsenbeeren. *b* Drüsengänge. *c* Bindegewebiges Stroma. Vergr. 30.

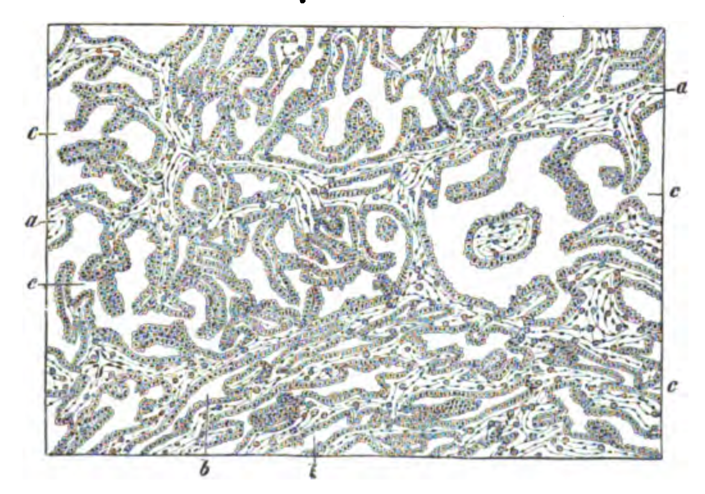


Fig. 310. Adenoma renum tubulare papilliferum (M. Fl. Häm.). *a* Bindegewebsstroma. *b* Buchtige Drüsenschläuche. *c* Drüsenschläuche mit reichlich entwickelten papillären Excrescenzen. Vergr. 30.

Das **Stroma der Adenome** ist bald stark, bald nur schwach entwickelt, und man kann danach harte (Brustdrüse) und weiche (Niere, Leber, Ovarium, Hoden) Adenome unterscheiden. Besonders starke **Wucherung** des Bindegewebes führt zur Bildung von **Fibroadenomen**

oder fibrösen Adenomen, welche am häufigsten in der Mamma auftreten.

Erfolgt, wie dies in der Mamma nicht selten vorkommt, die Bindegewebswucherung in einem Adenom nicht diffus, sondern vornehmlich pericanaliculär (vergl. Fig. 241, S. 408), so wird die Geschwulst gewöhnlich als Fibroma pericanaliculare bezeichnet. Das Einwachsen local sich stärker entwickelnden Bindegewebes (Fig. 311 *c d e*)

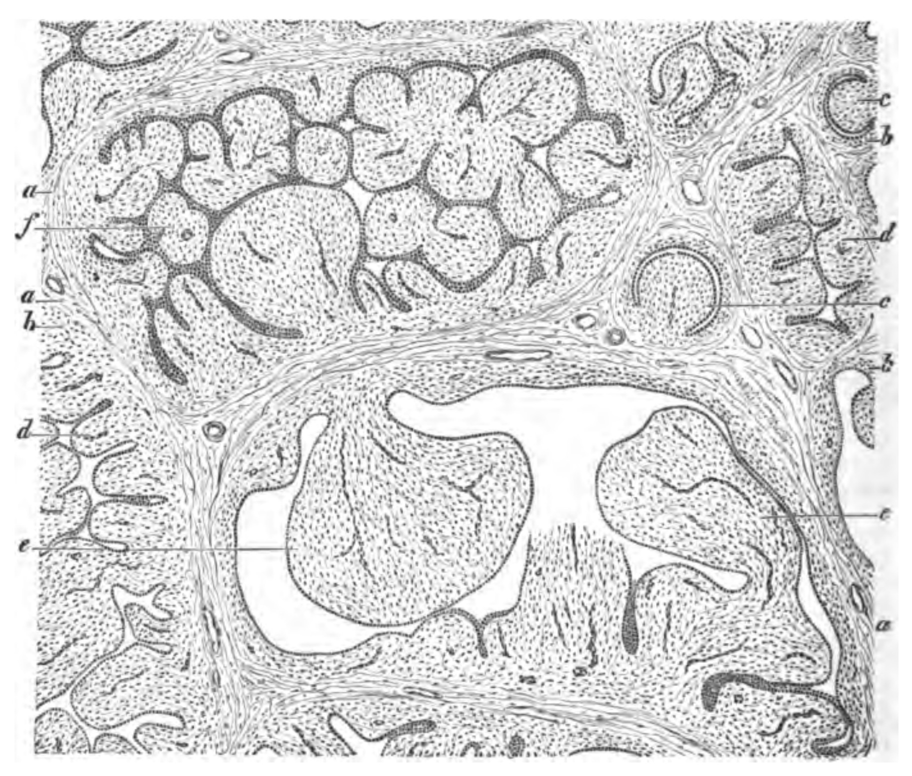


Fig. 311. Fibroma intracanaliculare mammae (Fibroadenoma papilliferum) (Alk. Alaunkarm.). *a* Derbes, intercanaliculär gelegenes fibröses Gewebe. *b* Pericanaliculär gelegenes zellreiches Gewebe. *c d e* Knotige, intracanaliculär gelegene Bindegewebswucherungen im Längsdurchschnittt. *f* Intracanaliculäre Wucherungen im Querschnitt. Vergr. 25.

in Form von plumpen Papillen (*e*) in das Innere der Drüsenräume führt zur Bildung des **Fibroma intracanaliculare.** Nach der Genese kann man die Geschwulst auch als **Fibroadenoma papilliferum** bezeichnen.

Die Adenome lassen sich sowohl gegen geschwulstartige Drüsenhypertrophieen als auch gegen die Carcinome nicht scharf abgrenzen. Stellen sich z. B. bei Heilung von Verschwärungen im Darm stärkere regenerative Wucherungen der Darmdrüsen ein, so können daraus polypöse Bildungen hervorgehen, die man je nach der Anschauung, die man über die Ausdehnung des Begriffes Geschwulst hat, entweder als glanduläre Hypertrophieen der Schleimhaut oder aber als Adenome bezeichnen kann. Ebenso kann man auch auf die häufig vorkommenden Drüsenpolypen des Uterus eine verschiedene Bezeichnung anwenden.

Die krebsige Natur einer adenomähnlichen Neubildung (vergl. § 122) wird gewöhnlich durch stärkere epitheliale Wucherung und durch infiltratives Wachsthum angezeigt. Es kommt aber auch vor, dass Adenome mit einfachem Cylinderepithel infiltrativ wachsen (bes. im Darm) und dadurch zu bösartigen Geschwülsten werden, so dass man sie den Krebsen zuzählen und entweder als **destruirende Adenome** oder als **Adenocarcinome** bezeichnen muss. Umgekehrt kommen auch Adenome mit stärker atypischer epithelialer Wucherung vor (Mamma, Uterusschleimhaut), die wenigtens eine Zeit lang keinen bösartigen Charakter erkennen lassen.

Literatur über Adenome.

Barlow, *Adenomata sebacea, D. A. f. klin. Med. 55. Bd. 1895 (Lit.).*
Beneke, *Leberadenom, Beitr. v. Ziegler IX 1891.*
Billroth, *Tumoren der Brustdrüsen, Handb. d. Frauenkrankh. III, Stuttgart 1886.*
Bock, *Ueber ein Adenom der Talgdrüsen, Berlin 1890.*
Bonome, *Contr. allo studio degli adenomi del fegato, Arch. per le Sc. Med. XIII 1889.*
Brinaud, *Du polyadénome gastrique, Arch. gén. de méd. 1885.*
Eberth, *Das Adenom der Leber, Virch. Arch. 43. Bd. 1868.*
Hauser, *Polyposis intestinalis adenomatosa, D. Arch. f. klin. Med. 55. Bd. 1895.*
Hoffmann, *Adenom der Leber, Virch. Arch. 39. Bd. 1867.*
Kelsch** et **Kiener, *Contrib. à l'hist. de l'adénome du foie, Arch. de phys. 1876.*
Langhans, *Ein Drüsenpolyp des Ileums, Virch. Arch. 38. Bd. 1867.*
Leser, *Beitr. z. path. An. d. Geschwülste d. Brustdrüsen, Beitr. v. Ziegler II 1888.*
Menetrier, *Des polyadénomes gastriques, Arch. de phys. I 1888.*
Nissen, *Leberadenom bei Cirrhose, I.-D. Freiburg 1895.*
v. Noorden, *Das verkalkte Epitheliom, Beitr. v. Bruns 1888.*
v. Recklinghausen, *Die Adenomyome u. Cystadenome d. Uterus u. d. Tube, Berlin 1896.*
Ricker, *Geschwülste der Niere, Cbl. f. allg. Path. VIII 1897.*
Rindfleisch, *Leberadenoid, Arch. f. Heilk. V 1864.*
Rovighi, *Adenoma racemoso del fegato, Arch. per le Sc. Med. VII 1883.*
Simmonds, *Die knot. Hyperplasie u. d. Adenom d. Leber, A. f. klin. Med. 34. Bd. 1884.*
Steudener, *Adenom der Brustdrüsen, Virch. Arch. 42. Bd. 1868.*
Sturm, *Ueber das Adenom der Niere, Arch. d. Heilk. XVI 1875.*
Weichselbaum** u. **Greenish, *Adenom der Niere, Wiener med. Jahrb. 1883.*
Weigert, *Adenocarcinoma congen. renis, Virch. Arch. 67. Bd. 1876.*
Weitere diesbezügliche Literatur enthalten § 119 u. 121.

§ 121. Das **Cystadenom** oder **Adenokystom** ist ein Ade'nom, dessen Drüsenkanäle durch Secretansammlung zu Cysten erweitert sind. Da die Geschwülste sich meist vornehmlich aus zahlreichen Cysten zusammensetzen, werden sie auch als **multiloculäre Kystome** bezeichnet. Je nach der Beschaffenheit der Cystenwand kann man ein glattwandiges oder einfaches (Kystoma simplex) und ein papillentragendes Kystom (Kystoma papilliferum) unterscheiden.

Geringere Mengen von Secret lassen sich oft schon in den gewöhnlichen Adenomen nachweisen (Fig. 306), und es sind auch die Spalträume der einfachen und papillären Adenome (Fig. 308 *a*, Fig. 311) oft so weit, dass sie

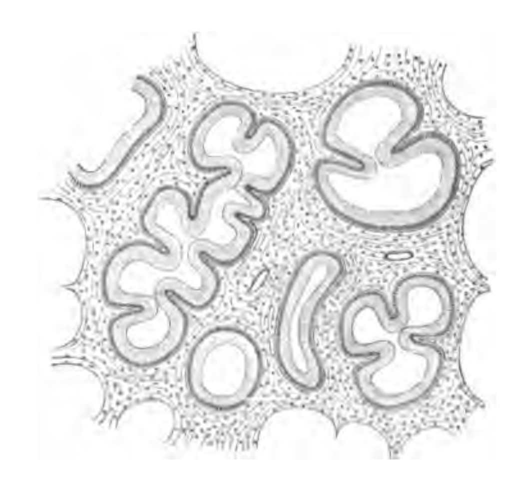


Fig. 312. Schnitt aus einem Kystadenoma ovarii papilliferum (M. Fl. Häm.). Vergr. 40.

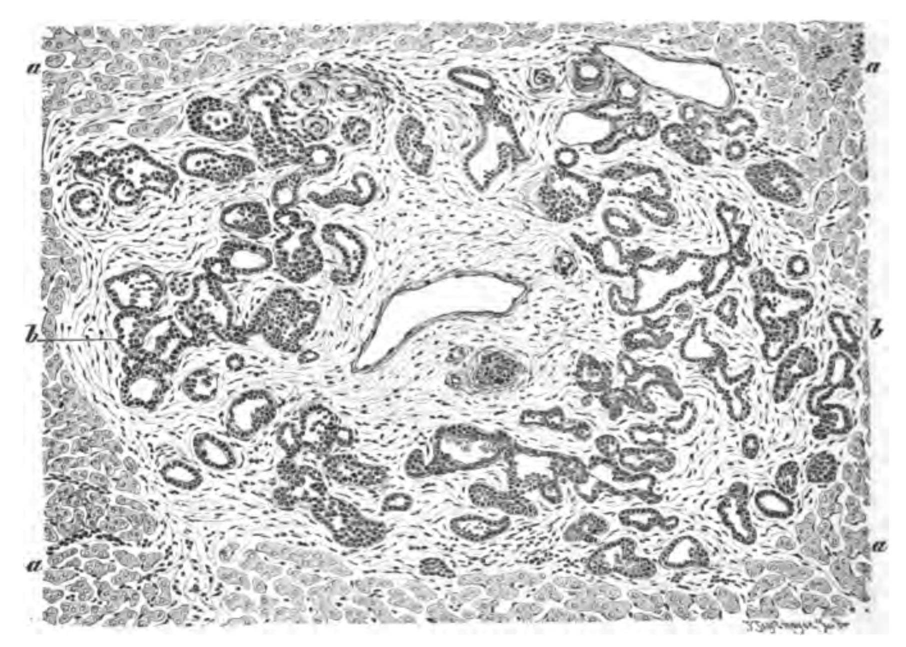


Fig. 313. Adenokystom der Gallengänge in den ersten Entwickelungsstadien (Alk. Häm.). *a* Lebergewebe. *b* Adenomgewebe innerhalb des periportalen Bindegewebes. Vergr. 100.

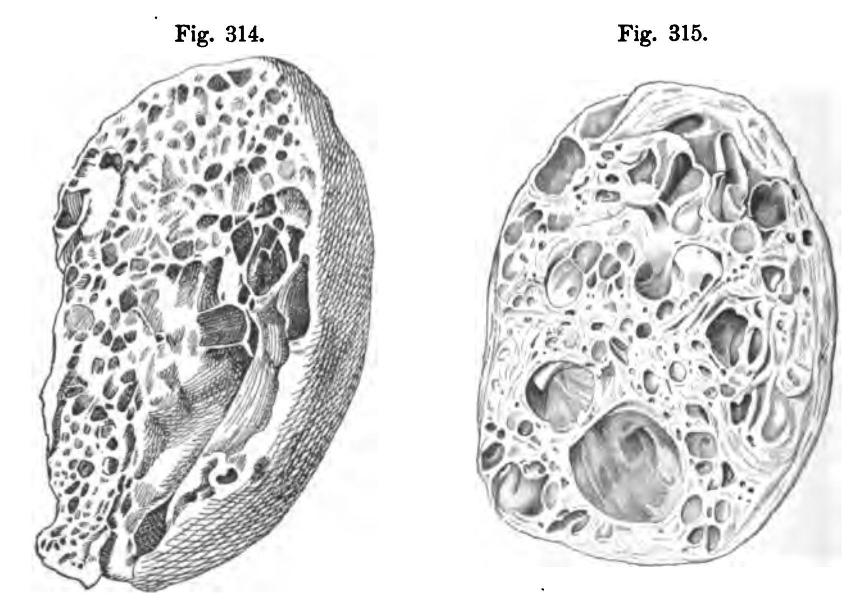


Fig. 314. Fig. 315.

Fig. 314. Stück eines multiloculären Adenokystoms des Ovariums im Durchschnitt. Um $^1/_6$ verkl.

Fig. 315. Durchschnitt durch ein Adenokystom des Hodens eines Knaben von 4 Jahren. Nat. Gr.

auf dem Durchschnitt sofort in die Augen fallen. In Cystadenomen tritt diese Cystenbildung das Bild beherrschend in den Vordergrund.

Die Vorstufe der Cysten sind verschieden gestaltete **Drüsenschläuche** (Fig. 312 und Fig. 313 *b*), welche in einem mehr oder weniger reichlich entwickelten Bindegewebsstroma liegen. Durch Secretansammlung findet eine allmähliche Ausweitung derselben statt, so dass zahllose kleine Cystchen (Fig. 314), oder aber kleinere und grössere Cysten (Fig. 315—319) entstehen. Oft ist das Verhältniss so, dass man einige grosse Cysten (Fig. 318) findet, in deren Wänden alsdann kleine Cysten stecken. Oder es liegen neben grossen Cysten (Fig. 316 *c*) Gewebspartieen, die nur ganz kleine Cystchen (*e*) enthalten oder auch solid erscheinen, d. h. aus einem Gewebe mit nicht erweiterten Drüsen bestehen.

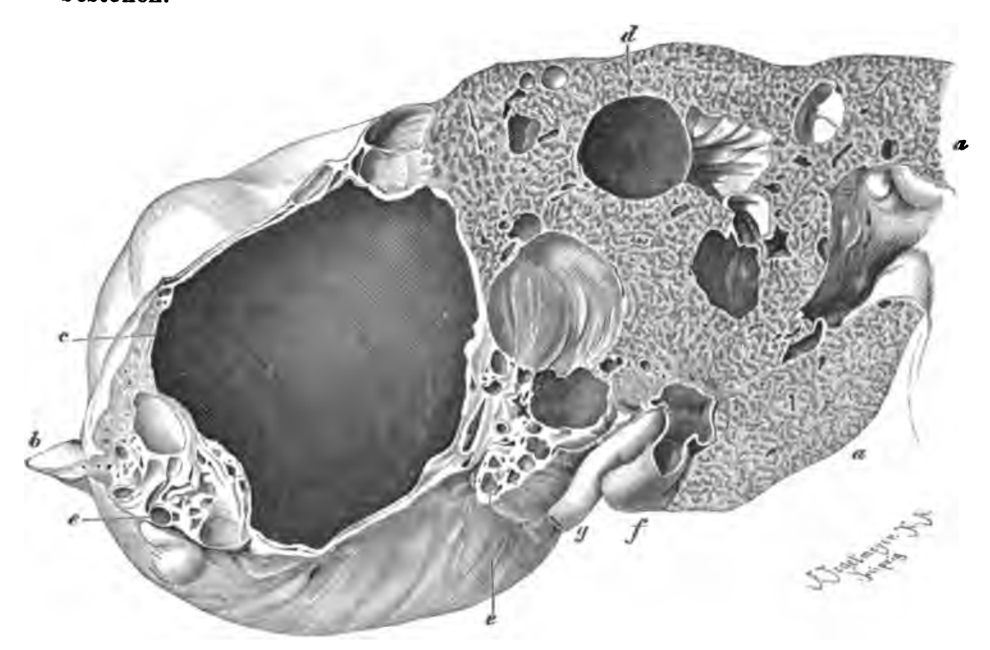


Fig. 316. **Multiloculäres Adenokystom der Leber im Durchschnitt.** *a* Leberparenchym. *b* Häutiger Rand des linken Lappens. *c d* Grössere Cysten. *e* Gruppe kleinerer, nur durch Bindegewebe von einander getrennter Cysten. *f* Pfortader. *g* Leberarterie. $^2/_3$ d. nat. Gr.

Ovarien (Fig. 314 und Fig. 318), Hoden (Fig. 315), Leber (Fig. 313 u. Fig. 316), Nieren (Fig. 317), Brustdrüsen können alle die verschiedenen Typen der Kystome zur Entwickelung bringen.

In den Ovarien treten die Kystome nicht selten doppelseitig auf und können sich mit Dermoidbildungen verbinden. Adenokystome des Hodens schliessen im Stroma nicht selten Knorpelherde ein oder zeigen noch andere Gewebe, so dass wir die Bildungen den **Teratomen** (§ 129) zuzählen müssen.

Die **epitheliale Auskleidung** bilden meist einfache Cylinderzellen, doch kommt auch flimmerndes Epithel vor, ferner auch cubisches und plattes.

Der **Inhalt der Cysten** ist meist eine klare, oft deutlich faden-

ziehende Flüssigkeit, welche eine mucinartige Substanz (Pseudomucin, vergl. § 60) enthält, die ein Product der epithelialen Auskleidung, in der man oft Becherzellen (Fig. 320 *c*) findet, darstellt. Nicht selten schliesst die Flüssigkeit auch weissliche Flocken aus verfetteten Zellen ein oder ist mehr oder weniger getrübt oder durch voraufgegangene Blutungen roth oder braun gefärbt. Reichliche Secretansammlung in zahlreichen Cysten kann zur Bildung ausserordentlich umfangreicher Geschwülste führen, welche im Eierstock das Gewicht von 10—20 kg und darüber erreichen können.

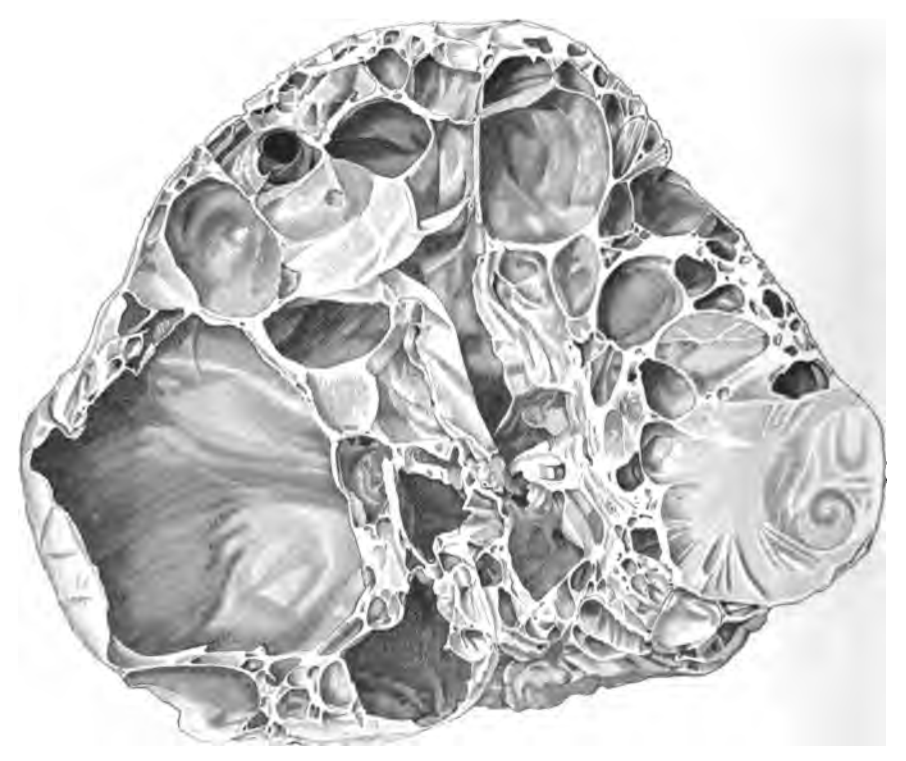


Fig. 317. Kystom der Niere im Querschnitt. 11/14 d. nat. Gr.

Die **papillären Adenokystome** bilden eine häufig vorkommende Varietät der Adenokystome, welche dadurch ausgezeichnet ist, dass bald früher, bald später in sich cystisch erweiternden Drüsen papilläre Excrescenzen sich erheben.

In den Adenokystomen des Eierstockes sind diese Excrescenzen meist schlank und zart und bilden feinzottige Auswüchse (Fig. 319) oder auch blumenkohlartige Erhebungen, die einen mehr oder minder grossen Theil der Cysten erfüllen. Kleinste papilläre Erhebungen, die ein grösseres Gebiet einnehmen, können der Innenfläche der Cystenwand ein sammetartiges, schleimhautähnliches Aussehen verleihen. Entwickeln sich die Excrescenzen schon in kleinsten Cystchen, so füllen sie dieselben aus, und es kann das Gewebe wieder das Aussehen einer dichten, nicht cystischen, markigen Geschwulst annehmen, doch lässt sich von der Schnittfläche meist mehr oder weniger Schleim gewinnen.

Grössere Papillen sind stets mehr oder weniger verzweigt (Fig. 320) und bestehen aus einem zellreichen Stroma (*a*), dessen Oberfläche meist mit hohen Cylinderzellen (*c*), welche den Charakter von Becherzellen

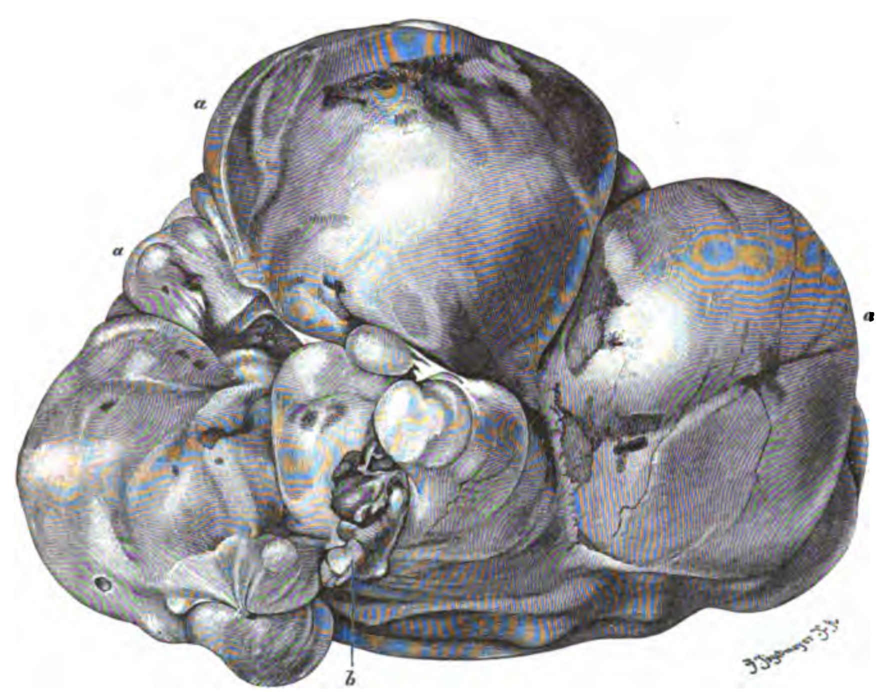


Fig. 318. Adenokystoma ovarii partim simplex partim papilliferum. *a* Glattwandige Cysten. *b* Durch die Wand einer Cyste durchgebrochene, weiche papilläre Wucherung mit einfachem, verschleimendem Cylinderepithel. (Metastatische Knötchen im Peritoneum.) Auf $^1/_8$ verkleinert.

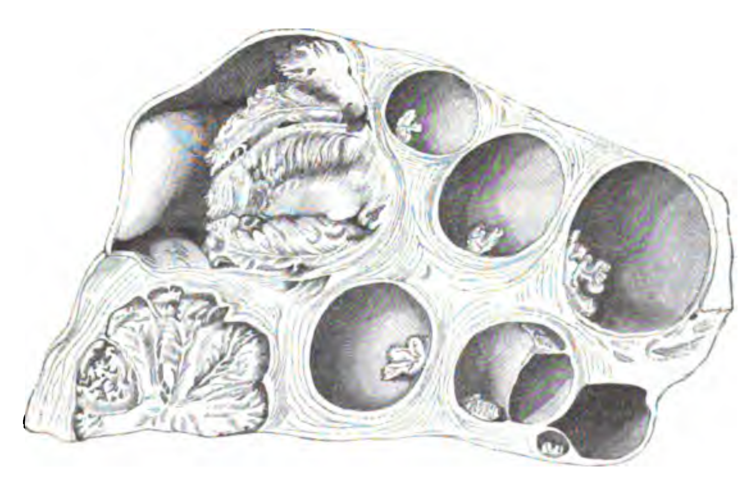


Fig. 319. Stück aus einem Adenokystoma papilliferum ovarii im Durchschnitt. Nach einem in Chromsäurelösung gehärteten Präparat gezeichnet. $^4/_5$ d. nat. Gr.

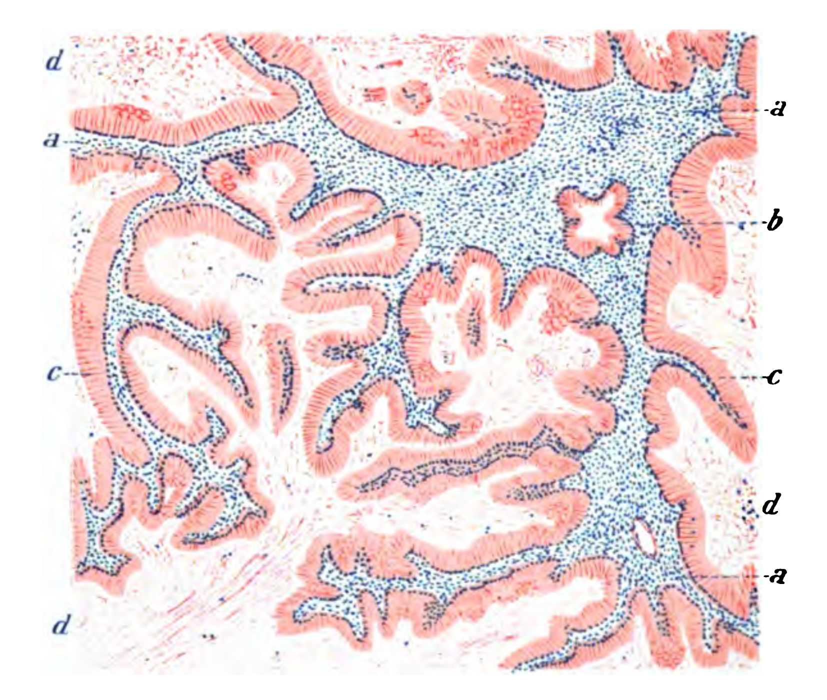


Fig. 320. Kystoma papilliferum ovarii (M. Fl. Häm. Eosin). *a* Stroma mit Papillen. *b* Drüsenschlauch mit kleinen Papillen. *c* Hohes Cylinderepithel. *d* Zellenhaltiger Schleim im Innern der Cysten. Vergr. 150.



Fig. 321. Papilläres Adenokystom des Eierstockes mit myxomatöser Entartung des Zottenbindegewebes (M. Fl. Häm.). *a* Fibröses Stroma. *b* Schleimig entartete Papillen. *c* Epithel. Vergr. 80.

tragen, bedeckt ist. Der Inhalt der Cysten ist fadenziehender Schleim (*d*) mit mehr oder weniger zahlreichen abgestossenen, meist verschleimten Epithelzellen oder Ueberresten von solchen. In seltenen Fällen geht das Bindegewebe der Papillen eine schleimige Entartung (Fig. 321 *a b*) ein, kann dadurch bedeutend anschwellen und schliesslich sich in eine Schleimkugel umwandeln, die nach aussen von Epithel begrenzt wird.

Adenokystome der Leber, des Hodens und der Niere pflegen keine oder nur sehr kleine papilläre Excrescenzen zu bilden. In den papillären Adenokystomen der Brustdrüse sind die Excrescenzen meist dick und plump (Fig. 322), wie dies auch bei den papillären Adenomen



Fig. 322. Durch einen Längsschnitt gespaltenes papilläres Kystom oder intracanaliculäres papilläres Fibrom der Mamma. $^1/_2$ d. nat. Gr.

(Fig. 311) der Fall ist. Man findet danach auf dem Durchschnitt der Tumoren die Cystenräume mit polypösen Wucherungen der verschiedensten Formen erfüllt (Fig. 322), die sich oft gegenseitig abplatten und der Schnittfläche ein blättriges Gefüge verleihen.

Da bei diesen Geschwülsten die bindegewebigen Bestandtheile gegenüber den epithelialen überwiegen, hat man sie vielfach auch den Bindesubstanzgeschwülsten zugezählt und je nach der Beschaffenheit der Bindesubstanz als Cystofibrom, als Cystomyxom und als Cystosarkom bezeichnet. Blättrig gebaute Tumoren haben den Namen eines Sarcoma phyllodes erhalten.

Die papillären Adenokystome zeigen, auch wenn die Papillen nur mit einem einfachen Epithel bedeckt sind (vergl. Cystocar-

cinome), eine gewisse Bösartigkeit. Es kommt dies zunächst darin zum Ausdruck, dass die papillären Wucherungen sowohl in der Mamma als im Ovarium die Cystenwand, an ersterer Stelle auch die Haut, durchbrechen können. Papilläre Ovarialkystome (Fig. 318*b*) können sodann auch Metastasen in der Bauchhöhle bilden, welche den Charakter papillärer Epitheliome tragen.

Auch die Adenokystome sind keine ganz scharf abgegrenzte Gewulstart. Papilläre Kystome können z. B. auch dadurch entstehen, dass in Dilatationscysten, die aus präexistirenden Drüsen entstehen, papilläre Wucherungen sich einstellen (vergl. § 119). Ferner kommen auch Organmissbildungen, z. B. der Niere, die zu multiloculären Kystomen führen, vor, bei denen nicht nur Harnkanälchen, sondern auch MÜLLER'sche Kapseln sich zu Cysten erweitern. Dass auch Teratome unter dem Bilde von Adenokystomen auftreten können, ist bereits im Haupttexte angeführt. Endlich findet auch ein Uebergang von Cystadenomen in Cystocarcinome statt.

Literatur über Adenokystome.

Bard et **Lemoine**, *La maladie kystique essent. des organes glandulaires, A. gén. de méd. 1890.*
Baumgarten, *Ovarialkystom mit Metastasen, Virch. Arch. 97. Bd. 1884.*
Billroth, *Handb. d. Frauenkrankheiten III, Stuttgart 1886.*
Böttcher, *Entwickelung multiloculärer Eierstockscysten, Virch. Arch. 49. Bd. 1870.*
Brissaud, *Maladies kystiques de la mamelle, Arch. de phys. III 1884.*
Brodowski, *Mit Flimmerepithel ausgekleidete Ovarialcytsen, Virch. Arch. 67. Bd. 1876.*
Burckhardt, *Genese d. multilocul. Ovarialcysten, V. A. 144. Bd. 1896.*
Coblenz, *Kystome der Ovarien, Z. f. Geb. u. Gyn. VII 1882; Genese u. Entwickelung von Kystomen, Virch. Arch. 84. Bd. 1881.*
Dmochowski u. **Janowski**, *Totale cystische Entartung d. Leber, B. v. Ziegler XVI 1894.*
Flaischlen, *Multiloculäre Flimmerepithelkystome der Ovarien, Zeitschr. f. Gyn. VI 1881.*
Goebel, *Kiefertumoren v. Zahnsystem ausgehend, Cbl. f. allg. Path. 1897 (Lit.).*
Hess, *Ueber eine subcutane Flimmercyste, Beitr. v. Ziegler VIII 1890.*
v. Hippel, *Multiples Cystenadenom der Gallengänge, Virch. Arch. 123. Bd. 1891.*
Israel, *Epithelioma folliculare cutis, Festschr. d. Assist. f. Virchow, Berlin 1891.*
v. Kahlden, *Genese der multiloc. Cystenniere u. d. Cystenleber, B. v. Ziegler XIII 1893; Congen. Adenom beider Nieren, ib. XV 1894; Entsteh. d. Ovarialcysten, ib. XXVII 1900.*
Kocher, *Die Krankheiten des Hodens, Stuttgart 1882.*
Labbé et **Coyna**, *Traité des tum. bénignes du sein, 1876.*
Leser, *Beitr. z. pathol. Anatomie d. Geschwülste d. Brustdrüsen, Beitr. v. Ziegler II 1888.*
Malassez, *Maladies kystiques du testicule, Arch. de phys. 1875.*
Marchand, *Beitr. z. Kenntniss der Ovarialtumoren, 1879.*
Michalowicz, *Dégénérescence kystique des reins et du foie, Paris 1877.*
Monod et **Térillon**, *Traité des maladies du testicule, Paris 1889.*
Nagel, *Genese der epithelialen Eierstocksgeschwülste, Arch. f. Gyn. 33. Bd. 1888.*
Nauwerck u. **Hufschmid**, *Ueb. d. multilocul. Kystome d. Niere, B. v. Ziegler XII 1892.*
Olshausen, *Die Krankheiten d. Ovarien, Handb. d. Frauenkrankheiten II, Stuttgart 1886.*
Pfannenstiel, *Die Pseudomucine der cystischen Ovarialgeschwülste, Arch. f. Gyn. 38. Bd. 1890; Neubildungen des Eierstocks, Handb. d. Gynäk. v. Veit, III 1898.*
Ruge, *Papilliformes Atherom, Virch. Arch. 136. Bd. 1894.*
Sabourin, *Dégénérescence kystique du foie et des reins, Arch. de phys. X 1882.*
Sasse, *Cysten u. cystische Tumoren der Mamma, Langenbeck's Arch. 54. Bd. 1897.*
Schmidt, *Cystosarkom der Mamma. Arch. f. Gyn. XXII 1884.*
de Sinéty et **Malassez**, *Sur la structure, l'origine et le développement des kystes de l'ovaire, Arch. de phys. 1878, 1879, 1880 u. 1881.*
Spiegelberg, *Drüsenschläuche im fötalen Eierstock, Virch. Arch. 30. Bd. 1864.*
Stratz, *Die Geschwülste des Eierstocks, Berlin 1894.*
Terburgh, *Ueber Leber- u. Nierencysten, I.-D. Freiburg, Leiden 1891.*
v. Velits, *Genese der Flimmerepithel-Kystome des Eierstocks, Z. f. Geb. XVII 1891.*
Zöppritz, *Multiloculäre Kiemengangscysten, Beitr. v. Bruns XII 1894.*
Weitere Literatur enthält § 120.

c) Carcinome und Cystocarcinome.

§ 122. Die **Carcinome** sind bösartige epitheliale Geschwülste, welche sich durch infiltratives Wachsthum und durch Metastasenbildung auszeichnen.

Sie entwickeln sich:

1) in der Haut, in Schleimdrüsen und in Drüsen, die vor der Krebsentwickelung anscheinend unverändert waren;

2) in der Haut, in Schleimhäuten und in Drüsen, welche vor der Krebsentwickelung bereits Veränderungen erlitten haben;

3) in bereits bestehenden papillären Epitheliomen, Adenomen und Adenokystomen;

4) aus Residuen epithelialer fötaler Bildungen und aus Epithelgeweben, welche durch Entwickelungsstörungen verlagert sind und sich bereits zu pathologischen Bildungen ausgestaltet haben;

5) aus dem epithelialen Gewebe der Chorionzotten und Placentarzotten.

Das Wesentlichste bei der Krebsentwickelung bilden ausgesprochen **atypische Epithelwucherungen, welche früher oder später in das den Drüsen oder dem Deckepithel benachbarte Gewebe eindringen.** Meist ist diese Erscheinung von **Bindegewebswucherung** begleitet, doch ist letztere zur Entwickelung eines Carcinoms nicht nöthig. Die von den epithelialen Wucherungen durchsetzten Gewebe, Drüsengewebe, Muskelgewebe, Knochengewebe etc. gehen unter der Wucherung früher oder später zu Grunde.

Die **Ursache der atypischen Epithelwucherung** lässt sich mit Sicherheit nicht erkennen, es lassen sich nur bestimmte Bedingungen namhaft machen, unter denen dieselbe mit Vorliebe erfolgt. Für Hautkrebse disponirt das *höhere Alter*, in welcher Zeit das Bindegewebe der Haut eine gewisse Rückbildung und Lockerung erfährt, während das Epithel, wenigstens zum Theil, andauernd in Vermehrung sich befindet und unter Umständen da oder dort deutlich Zeichen gesteigerter Thätigkeit (Bildung kräftiger Haare an der Nasenscheidewand, am Ohrläppchen, an den Augenbrauen) erkennen lässt. Ebenso treten auch die Krebse der Schleimhäute und der Drüsen meist erst in höheren Jahren auf, doch kommen Krebse auch in jüngeren Jahren, selbst bei Kindern vor.

Eine *Prädisposition* zu Krebsbildung ist ferner *durch Verlagerung und Abschnürung von Epithel* gegeben, welche sehr leicht bei der Heilung von Geschwüren, sodann aber auch am Rande und auf der Oberfläche infectiöser und nicht infectiöser Granulationswucherungen zu Stande kommen, indem das Epithel theils an der äusseren Grenze der Granulationen, theils innerhalb der Granulationen selbst in die Tiefe dringt. Demgemäss entwickeln sich Krebse nicht selten in *Geschwüren*, in *Narben*, in *infectiösen Granulationen* (z. B. in tuberkulösem Lupus der Haut und der Schleimhäute) oder in, *durch Entzündung* irgend welcher Genese sonstwie *veränderten Geweben* (z. B. in einer cirrhotischen Leber).

Alle die genannten prädisponirenden Bedingungen sind aber nicht die alleinige Ursache der Krebsentwickelung. Sie können lange Zeit bestehen, ohne dass jemals ein Krebs sich bildet. Es scheint, dass noch etwas hinzukommen muss, welches die unbeschränkte atypische Epithelwucherung verursacht, und dieses Etwas ist unbekannt.

Man hat in neuester Zeit es vielfach ausgesprochen und vertreten, dass **Parasiten** die Ursachen der krebsigen und sarkomatösen Wucherungen seien. Allein das Meiste von dem, was man als Parasiten (als Protozoen, insbesondere Sporozoen und als Sprosspilze) beschrieben hat, sind keine Parasiten gewesen, sondern degenerirte Kerne und Kern-

theilungsfiguren, oder in Geschwulstzellen eingeschlossene Leukocyten oder Zerfallsproducte von solchen, oder Producte des Zellprotoplasmas, insbesondere Keratohyalin und Kolloid oder epitheliales Hyalin und Schleim. In den wenigen Fällen, in denen wirklich Parasiten in den Geweben vorhanden waren, kann es sich sehr wohl um secundäre Ansiedelungen gehandelt haben, welche in keiner Weise als Ursache der Geschwulstbildung anzusehen sind. Dass Parasiten die Ursache der Krebs- oder Sarkomentwickelung sind, hat sich bis jetzt in keinem einzigen Falle sicher erweisen lassen.

Im Gebiete des Darmtractus sind Prädilectionsstellen für die Krebsentwickelung das Rectum, die Flexuren des Dickdarmes, der Pylorustheil des Magens, die Cardia, der Oesophagus, der Pharynx, die Zunge und das Zahnfleisch. In der Haut kann sich Krebs an jeder Stelle entwickeln, doch sind die Krebse an den Lippen und der Nase häufiger als an den übrigen Gesichtstheilen oder an den Extremitäten und an diesen wieder häufiger als am Rumpf. Im Gebiete des Geschlechtsapparates treten sie am häufigsten in der Brustdrüse und im Cervicaltheil des Uterus, seltener, doch immer noch ziemlich häufig, in Eierstock, Hoden, Uteruskörper, Vulva, Scheide und Penis auf. Leber, Niere, Harnblase, Luftröhre, Bronchien, Lunge, Pankreas nehmen eine mittlere Stellung ein, häufiger sind wieder der Kehlkopf und die Gallenblase davon befallen.

Die Krebse treten meist in Knoten, die gegen die Umgebung nicht scharf abgegrenzt sind, auf und erheben sich in Schleimhäuten nicht selten in Form von Schwämmen oder Polypen oder auch von papillären Wucherungen über die Oberfläche. Sie breiten sich von ihrer Entwickelungsstelle durch **infiltratives Wachsthum** der epithelialen Wucherung aus und führen dadurch zur Vergrösserung der Knoten oder auch zu flächenhaft ausgebreiteter Verdickung des Darmrohres. Ovarien, Hoden, Uterus, Nieren etc. können ganz oder grösstentheils in Krebs umgewandelt werden. Oft werden auch die Grenzen des ursprünglich befallenen Organes überschritten, und es greift die epitheliale Infiltration auch auf benachbarte Gewebe und Organe über, von der Mamma auf das benachbarte Fett-, Haut- und Muskelgewebe, vom Zahnfleisch auf den Kieferknochen, vom Uterus auf die Scheide und das Parametrium, auf Harnblase und Rectum, von der Gallenblase auf die Leber, von der Schilddrüse auf die Trachea, von den Bronchien auf die Lungen etc.

Metastasenbildung erfolgt sowohl auf dem Lymph- als auf dem Blutwege und ist in beiden Bahnen häufig. Sie führt meist zur Bildung secundärer Knoten in den verschiedenen Organen, kann aber auch so erfolgen, dass grössere Lymphgefässgebiete, z. B. das Gebiet der Lungenlymphgefässe, durch die Neubildung erweitert werden, ohne dass sich umschriebene Knoten bilden. Verschleppung von Krebskeimen ins Knochenmark kann zu krebsiger Entartung des Markes ganzer Knochen oder ganzer Skeletabschnitte führen. Im Uebrigen ist zu bemerken, dass wahrscheinlich nicht jede Verschleppung von Geschwulstzellen zu Krebsentwicklung führt, dass vielmehr die verschleppten Zellen auch zu Grunde gehen können.

Das **Gewebe der Krebsgeschwülste** ist bald markig weiss, bald derber und fester, lässt aber fast immer von der Schnittfläche mehr oder weniger weissliche, trübe Flüssigkeit, Krebssaft oder Krebs-

milch, gewinnen. Sehr oft lässt auch die Schnittfläche ein zähes, faseriges Gerüstwerk, in dem die weicheren Massen liegen, erkennen, und es lassen sich die letzteren sehr oft auch durch Druck in Form von Flüssigkeit oder von Pfröpfen und Bröckeln auspressen.

Die durch Pressen und Schaben von der Schnittfläche gewonnenen Massen werden grösstentheils durch die atypisch **gewucherten Epithelzellen**, die sog. **Krebszellen**, gebildet, welche in vielgestaltigen Formen auftreten und meistens regressive Veränderungen, namentlich Verfettung, zeigen. Ein eigentliches Secret der Epithelien ist meist nicht vorhanden, doch kommen namentlich in den Schleimhäuten, im Ovarium, der Mamma und der Schilddrüse Krebse vor, welche Mucin oder Pseudomucin oder Kolloid bilden, und es kann eine reichliche Secretion sogar zur Bildung von Cysten und damit zum Cystocarcinom führen.

Regressive Veränderungen treten in Krebsen schon sehr oft frühzeitig auf und sind theils durch eine Hinfälligkeit der Neubildung, theils auch wieder durch Störungen der Circulation, die ihrerseits wieder durch einen Verschluss der Capillaren und Venen durch die in die Gefässe eindringenden Krebszellen verursacht werden, theils endlich auch durch äussere Einwirkungen bedingt. Sie führen zunächst zu einem theilweisen Zerfall der Krebszellen, nach deren Resorption das Gewebe oft einsinkt, so dass sich an den Knoten Einziehungen bilden. Sie kommen namentlich an primären Knoten der Mamma und an secundären Knoten der Leber und Lunge und anderer innerer Organe zur Beobachtung und werden oft als Krebsnabel bezeichnet.

Sehr oft führen die regressiven Veränderungen auch zu völligem Gewebszerfall und damit zur **Geschwürsbildung**, so namentlich bei Krebsen der Schleimhäute, die zur Zeit des Todes des Kranken meistens als mehr oder minder umfangreiche Geschwüre sich darbieten, doch kommen solche Verschwärungen auch in Krebsen der Brustdrüse und der äusseren Haut vor, und es kann an letzterer Stelle der Krebs geradezu das Bild eines Ulcus rodens bieten. Der Rand solcher Geschwüre ist bald wallartig erhaben oder mit Knoten besetzt, bald mehr scharf und wenig infiltrirt, der Grund bald zerklüftet und zerfetzt und mit zerfallendem Gewebe bedeckt, bald glatt.

Die Frage nach der **Aetiologie des Krebses und der Sarkome** ist auch in den letzten Jahren vielfach Gegenstand histologischer und experimenteller Untersuchungen gewesen; es liegen darüber Publicationen von SANFELICE, AIEVOLI, SECCHI, PLIMMER, WLAEFF, SJÖBRING, SCHÜLLER, CURTIS, LEOPOLD, FABRE-DOMERGUE, PETERSEN und EXNER, STERNBERG u. A. vor. Während man in früheren Jahren vornehmlich Sporozoën glaubte als Ursache der Krebs- und Sarkombildung gefunden zu haben, suchen die neuesten Autoren sie vornehmlich auf den Parasitismus von Sprosspilzen oder von Rhizopoden (SJÖBRING) zurückzuführen. Diesen Angaben gegenüber glaube ich in Uebereinstimmung mit FABRE-DOMERGUE, STERNBERG, PETERSEN und EXNER, dass viele von den Bildungen, welche als Sprosspilze beschrieben wurden, keine solchen waren, sondern ihnen ähnliche Zellproducte. Ebenso sind auch die beschriebenen Protozoen sehr zweifelhafte Gebilde. SJÖBRING beschreibt sie als sehr zarte, helle Gebilde, die sich nicht fixiren lassen; SCHÜLLER als grosse, rundliche, blasige Körper von goldgelber bis bräunlicher Farbe.

Die Resultate der Züchtungsversuche und die Experimente an Thieren ergeben nur, dass es ausserhalb des menschlichen Körpers, vielleicht gelegentlich auch in Geschwülsten, Saccharomycesformen (Saccharomyces neoformans v. SANFELICE) giebt, welche, Versuchsthieren einverleibt, Entzündungen und Granulationswucherungen, die unter Umständen einen geschwulstartigen Charakter zeigen, zum Theil auch fort-

schreitende Erkrankungen verursachen, die nach Wochen und Monaten den Tod herbeiführen. Die Angabe von WLAEFF, LEOPOLD, SANFELICE u. A., dass sie auch wahre Neubildungen, Adenome, Adenocarcinome, Carcinome, Sarkome erzeugt hätten, lassen begründeten Zweifel an der Richtigkeit der Deutung zu, indem es sich sehr wohl um entzündliche Gewebswucherungen gehandelt haben kann, innerhalb welcher auch Drüsen (Darmdrüsen, Gallengänge) gewuchert waren. Die Angabe von LEOPOLD, dass er durch Impfung von kultivirten Sprosspilzen aus einem Ovarialkrebs in den Hoden einer Ratte ein Riesenzellensarkom in Form multipler Knötchen in der Bauchhöhle erhalten hätte, ist kaum geeignet, die parasitäre Natur des Krebses zu beweisen. Auch die Angabe von SJÖBRING, dass er mit seinen Rhizopoden bei 4 Mäusen Cylinderepithel- und Plattenepithelkrebs, ein Kolloidkystom und ein Talgdrüsenadenom erzeugt hätte, ist bei der Dürftigkeit und Ungenauigkeit seiner Beschreibung nicht als Beweis zu verwerthen.

Literatur über die Aetiologie des Krebses.

Alberts, *Das Carcinom, Jena 1887.*
d'Anna, *L'eziologia del cancro, Il Policlinico, Roma 1894.*
d'Arcy, *Some effects of chronic irritation upon living tissues, British Med. Journ. II 1893.*
Binaghi, *Blastomyceten in Epitheliomen, Zeitschr. f. Hyg. XXIII 1896 (Lit.).*
Borrel, *Sur la signification des figures décrites comme coccidies, A. de méd. II 1890.*
Bosc, *Le cancer, mal. infect. à sporozoaire, A. de phys. X 1898.*
Brosch, *Genese der malignen Geschwülste, Virch. Arch 162. Bd. 1900.*
Burchardt, *Ein Coccidium im Schleimkrebs des Menschen, Virch. Arch. 131. Bd. 1893.*
Chaintre, *De l'épithélioma des cicatrices, Lancet II 1889.*
Claessen, *Ueber die in Carcinomzellen gefundenen Einschlüsse, B. v. Ziegler XIV 1893.*
Clarke, *Observat. on the histol. of cancer, Cbl. f. Bakt. XVI 1894.*
Debenedetti, *Eziologia del cancro, Torino 1887.*
Fabre-Domergue, *Les cancers épithéliaux, Paris 1898.*
Firket, *De l'origine du cancer, Ann. de la Soc. belge d. microsc. XVI 1891.*
Foà, *Sui parassiti et sulla istologia patologica del cancro, Arch. per le Sc. Med. XVII, Arch. ital. de biol. XX 1893.*
Hauser, *Das chron. Magengeschwür, sein Vernarbungsprocess u. dessen Bezieh. zum Magencarcinom, Leipzig 1883; Das Cylinderepithelcarcinom d. Magens u. d. Darms, Jena 1890.*
Karg, *Ueber das Carcinom, D. Zeitschr. f. Chir. 34. Bd. 1892.*
Lack, *Experim. production of cancer, J. of Path. VI 1899.*
Leopold, *Aetiologie d. Carcinoms, A. f. Gyn. 61. Bd. 1900.*
v. Leyden u. Schaudinn, *Leydenia gemmipara, Sitzber. d. Akad. d. Wiss. Berlin 1896.*
Liebe, *Ueber den Paraffinkrebs, Schmidt's Jahrb. 236. Bd. 1892.*
Nepveu, *Rech. hist. sur la pathogénie du cancer, Marseille méd. 1892.*
Petersen u. Exner, *Hefepilze u. Geschwulstbildung, Beitr. v. Bruns XXV 1899.*
Pfeiffer, *Untersuchungen über den Krebs, Jena 1893.*
Pianese, *Beitr. z. Histologie u. Aetiologie d. Carcinoms, Jena 1896.*
Plimmer, *On the aetiology of the cancer, The Practitioner 1900.*
Roncali, *Aetiologie des Krebses, Cbl. f. Bakt. XXI 1897.*
Rosenthal, *Mikroorganismen in Geschwülsten, Zeitschr. f. Hyg. V 1889.*
Ruffer, *Les parasites des tum. épithéliales, Traité de path. gén. II, Paris 1896.*
Ruffer *and* **Plimmer**, *Parasitic protozoa in cancrous tumours, J. of Path. I 1892 u. II 1893.*
Sanfelice, *Wirkung d. Blastomyceten, Z. f. Hyg. XXI 1895, XXII 1896 u. XXIX 1898.*
Schüller, *Zur Aetiologie d. Geschwülste, Cbl. f. Bakt. XXVII 1900.*
Schütz, *Protozoen- u. coccidienart. Mikroorganismen in Krebszellen, Münch. med. Woch. 1890.*
Schulthess, *Statist. Unters. üb. d. Aetiologie d. Mammacarcinoms, B. v. Bruns IV 1881.*
Schwarz, *Ueber den Carcinomparasitismus, Wien 1895.*
Sjöbring, *Mikroorganismen in Geschwülsten, Cbl. f. Bakt. XXVII 1900.*
Steinhaus, *Ueber Carcinomeinschlüsse. Virch. Arch. 126. u. 127. Bd. 1891.*
Sternberg, *Zelleinschlüsse in Carcinomen, Beitr. v. Ziegler XXV 1899 (Lit.).*
Steven *and* **Brown**, *On the so-called parasitic protozoa of cancer, J. of Path. II 1893.*
Ströbe, *Histogenese u. Aetiologie des Carcinoms, Cbl. f. allg. Path. II 1891 (Lit.); Die parasitären Sporozoen in ihren Beziehungen zur menschl. Pathologie, insbes. zur Histogenese u. Aetiologie d. Carcinoms, ib. V 1894 (Lit.).*
Thoma, *Parasitäre Organismen in d. Epithelzellen d. Carcinome, Fortschr. d. Med. VII 1889.*
Volkmann, *Ueb. d. primären Krebs d. Extremitäten, Samml. klin. Vortr. No. 334/335, 1890.*
Wlaeff, *Rôle des Blastomycètes dans l'organisme, Soc. An. Paris 1900 u. C. f. a. P. 1900.*
Zenker. *Der primäre Krebs der Gallenblase u. seine Beziehung zu Gallensteinen u. Gallenblasennarben, D. Arch. f. klin. Med. 44. Bd. 1889.*

§ 123. Die **Entwickelung des Hautkrebses** erfolgt am häufigsten vom Deckepithel aus und ist wesentlich dadurch gegeben, dass letzteres von den interpapillär gelegenen Theilen aus in Form epithelialer Zapfen (Fig. 323 *d*) in die Tiefe dringt und die Spalträume des Bindegewebes erfüllt. Mit den Zellen des Rete Malpighii kann auch die Hornschicht (*c*) hypertrophiren und sich mit den Epithelzapfen (*d*) in die Tiefe senken. Es können ferner auch die in die Tiefe gerathenen verhornten Zellen Epithelperlen (*e*) bilden.

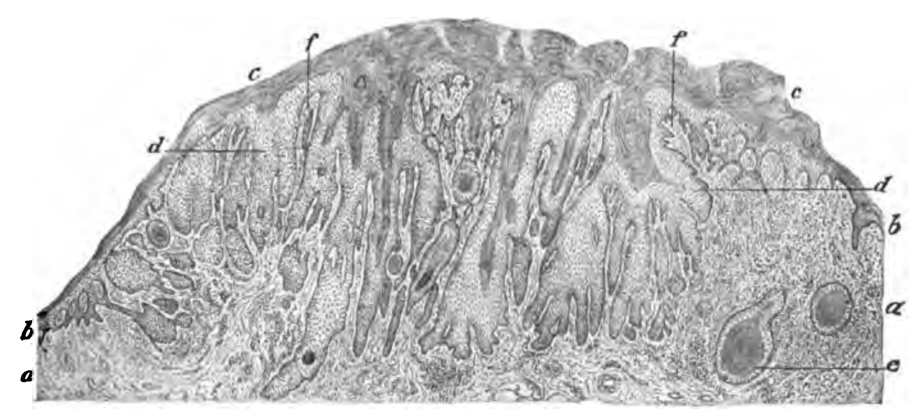


Fig. 323. Querschnitt durch einen Lippenkrebs (Alk. Häm. Eos.). *a* In Wucherung befindliches Corium. *b* Epithel. *c* Verdickte Hornschicht. *d* Sich in das Corium einsenkender Epithelzapfen. *e* Schräg durchschnittener Epithelzapfen mit Hornperle. *f* Vergrösserte Hautpapillen. Vergr. 12.

Neben dem Deckepithel kann sich an der Bildung des Krebses auch das Epithel der Haarbälge und der Talgdrüsen betheiligen, und es giebt auch Hautkrebse, die sich lediglich von den Talgdrüsen aus entwickeln und danach den Drüsenkrebsen zugezählt werden müssen.

Das Bindegewebe kann sich bei dem Einwachsen des Epithels ganz passiv verhalten, geräth aber früher oder später in Wucherung (Fig. 324 *a*), und es wachsen die Hautpapillen oft zu langen, verzweigten Bildungen (*f*) aus. In dem wuchernden Bindegewebe treten neben Fibroblasten oft auch Leukocyten auf, welche auch in das Epithel eindringen können. Sie werden besonders reichlich bei Eintritt von Gewebszerfall, so dass alsdann die Wucherung des Bindegewebes ganz den Charakter einer entzündlichen Granulation erhält.

Die Genese des Krebses der mit Plattenepithel bedeckten Schleimhäute kann in derselben Weise wie bei dem Hautkrebs durch eine Wucherung des Deckepithels (Fig. 324 *a c*) eingeleitet werden. Sind Drüsen vorhanden, so können auch diese an der Krebsbildung sich betheiligen. Auffällig ist, dass dabei auch Drüsen mit cylindrischem Epithel epitheliale Producte liefern können, die mit denjenigen des Deckepithels übereinstimmen. Die epitheliale Wucherung kann zunächst intracanaliculär sich vollziehen und zu diffuser Verdickung und Schichtung des Epithels (Fig. 324 *f*) oder zur Bildung von Auswüchsen (*e*) führen. Weiterhin findet aber ein Einbruch der Wucherung ins Bindegewebe statt.

Das Bindegewebe verhält sich wie bei Hautkrebsen.

Die **Genese der Krebse der Schleimhäute mit Cylinderepithel** geht im Darm von den schlauchförmigen Drüsen oder Krypten aus, deren Epithel zunächst eine stärkere Wucherung eingeht, sich schichtet und die Drüsen ausweitet (Fig. 325 *b*). Weiterhin gestalten sich die Drüsen zu verzweigten, atypisch geformten Bildungen (*c*), die ein mehrfach geschichtetes Epithel besitzen und in die Nachbarschaft einwachsen.

Im Magen sind es die Magendrüsen, welche ihren Charakter ändern (Fig. 326 *f*) und alsdann unter ständigem Wachsthum in die Submucosa (*g*), Muscularis (*d*) und Serosa (*e*) einbrechen.

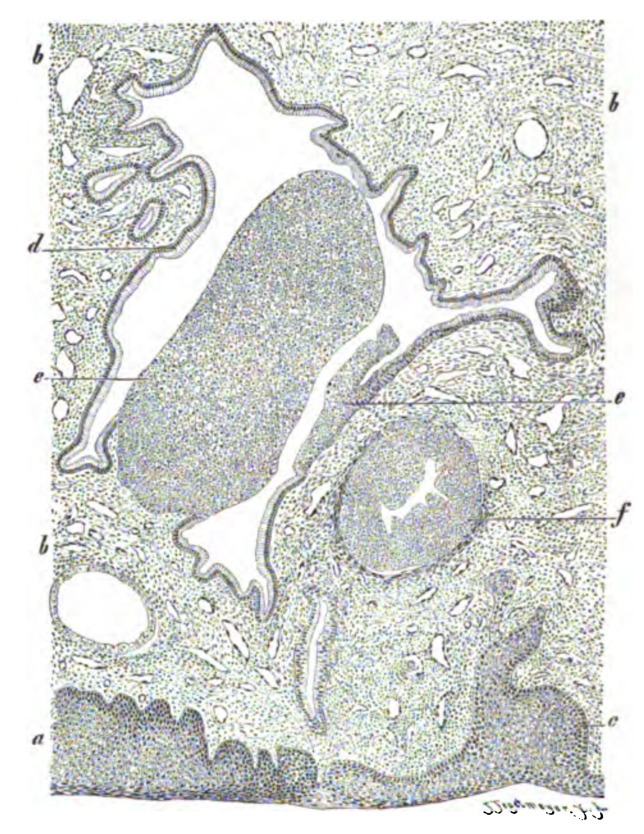


Fig. 324. Beginnende Krebsentwickelung an der Portio vaginalis uteri (Alk. Bismarckbraun). *a* Epithel. *b* Bindegewebe. *c* In die Tiefe wucherndes Deckepithel. *d* Erweiterte Drüse. *e* In Form von Zapfen auswucherndes Epithel der Drüse *d*. *f* Querschnitt einer Drüse, deren Cylinderepithel sich in geschichtetes Plattenepithel umgewandelt hat. Vergr. 45.

Das Epithel der neugebildeten Drüsen wird durch kernfärbende Farben meist intensiver gefärbt als die normalen Epithelien.

Das Bindegewebe geht, ebenso wie in der Haut, früher oder später eine Wucherung ein, und es kann sich zu dieser Wucherung auch eine Emigration von Leukocyten hinzugesellen.

Die **Krebsentwickelung in Drüsen**, z. B. in der Brustdrüse, wird zunächst ebenfalls durch eine epitheliale Wucherung eingeleitet,

durch welche die Drüsen (Fig. 327 *a*) sich erweitern und ein mehrschichtiges Epithel erhalten (*b*), oft auch ihre Form (*b*) ändern. Mit dem Einbruch des Epithels in die benachbarten Bindegewebsspalten beginnt alsdann die epitheliale Infiltration des Bindegewebes. Je nach dem Bau der Drüse, in welcher der Krebs entsteht, und je nach der

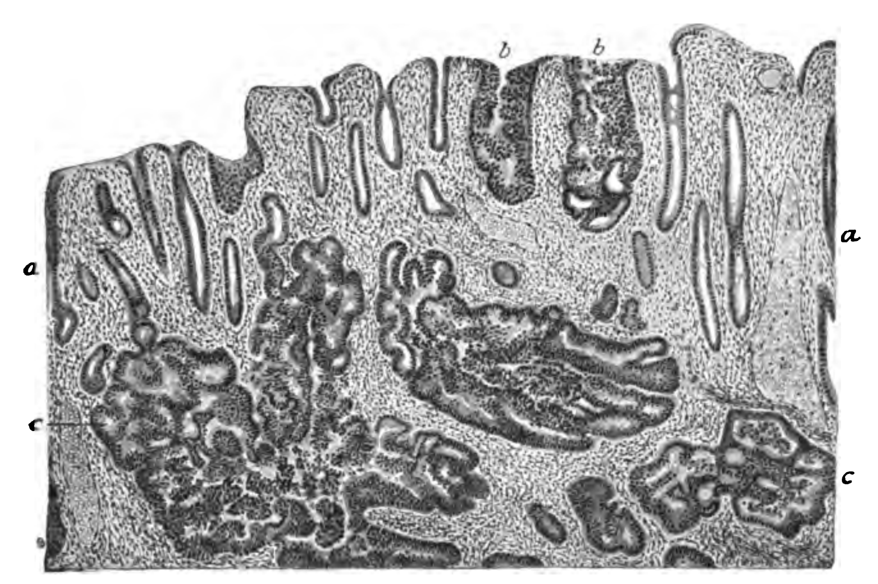


Fig. 325. Entwickelungsstelle eines Adenocarcinoms des Dickdarms (M. Fl. Häm. Eosin). *a* Mucosa mit unveränderten Drüsenschläuchen. *b* Krebsig entartete Drüsenschläuche der Mucosa. *c* Krebsige Herde in der Submucosa. Vergrösserung 100.

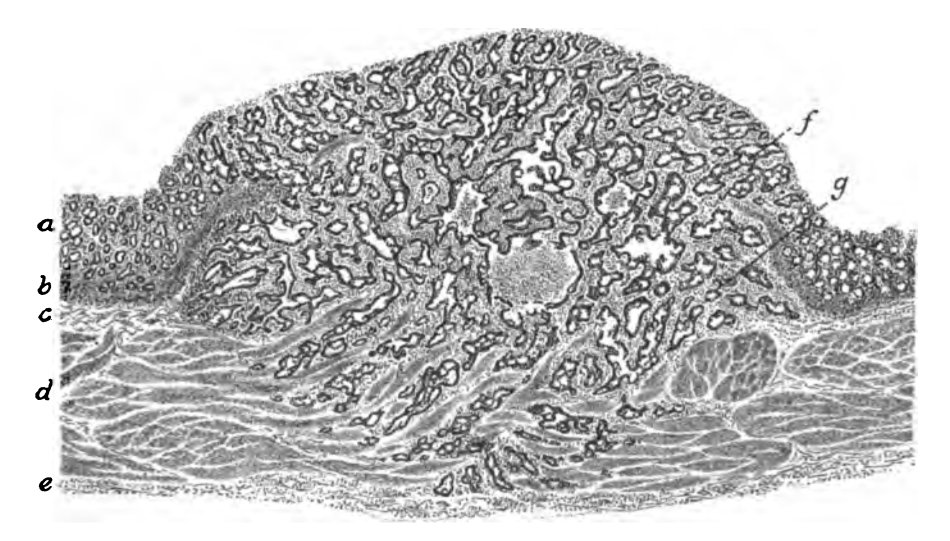


Fig. 326. In Entwickelung begriffenes Adenocarcinom des Magens (Form. Alk. Häm. Eosin). *a* Mucosa. *b* Muscularis mucosae. *c* Submucosa. *d* Muscularis. *e* Serosa. *f g* Adenocarcinom. Vergr. 16.

Form des Krebses bietet alsdann der Krebs verschiedene mikroskopische Bilder.

Das Bindegewebe betheiligt sich auch hier an dem Aufbau der Geschwulst durch Wucherung; es kann dieselbe aber zu Beginn sehr gering sein oder ganz fehlen.

Die **Genese des Krebses in einem Adenom** oder Fibroadenom (Fig. 328 *a*) wird ebenfalls durch eine stärkere Wucherung des Epithels eingeleitet, durch welche das einfache Epithel mehrschichtig (*b c*) wird. Das späterhin erfolgende Einwachsen des Epithels ins Bindegewebe, das oft wohl erst spät eintritt, ist ein weiteres Zeichen der Bösartigkeit, d. h. des Krebsigwerdens der Neubildung.

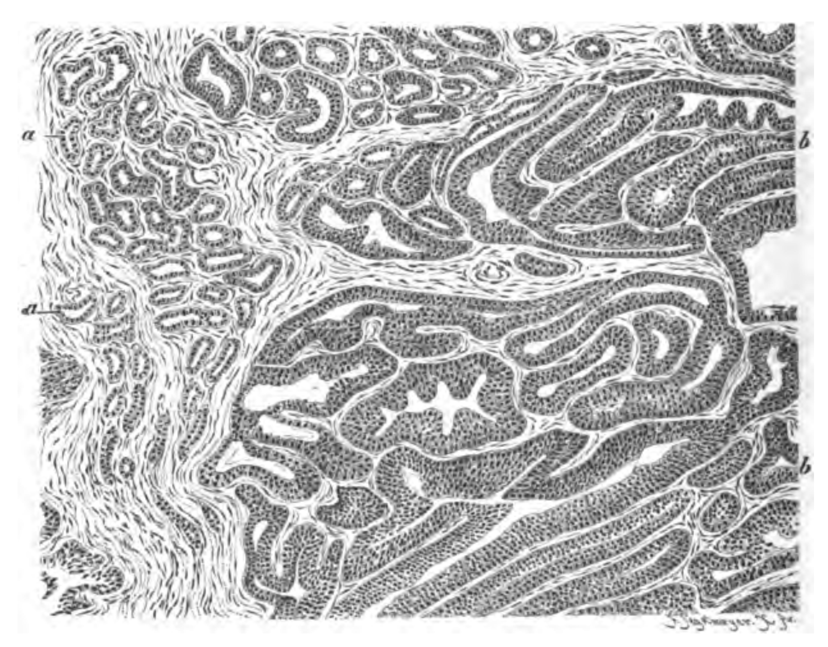


Fig. 327. In Entwickelung begriffenes Cystocarcinom der Brustdrüse (Geschwulst von Bohnengrösse) (Alk. Häm.). *a* Normales Drüsengewebe. *b* Gewuchertes Drüsengewebe. Vergr. 100.

Krebsentwickelung aus papillären Epitheliomen erfolgt in derselben Weise wie in der zuvor normalen Haut und den Schleimhäuten und ist namentlich durch ein Einwachsen des Epithels in den Boden, auf dem das Epitheliom steht, charakterisirt.

Krebsentwickelung aus verlagertem und versprengtem Epithel oder **aus Residuen fötaler Bildungen** erfolgt in derselben Weise wie in Deck- und Drüsenepithelien.

Carcinomatöse Wucherungen von Chorionzotten und Placentarzotten gehen entweder von dem fötalen ektodermalen Epithel des Chorions und seiner Zotten oder von den als Syncytium bezeichneten Zellen, welche den ersteren aufgelagert sind, oder aber von beiden zugleich, aus. Sie wachsen von den Haftstellen der Zotten in das benachbarte Uterusgewebe, insbesondere in die Blutgefässe ein (Fig. 329 d d_1 e f h) und können unter Bildung von Thromben zu tief-

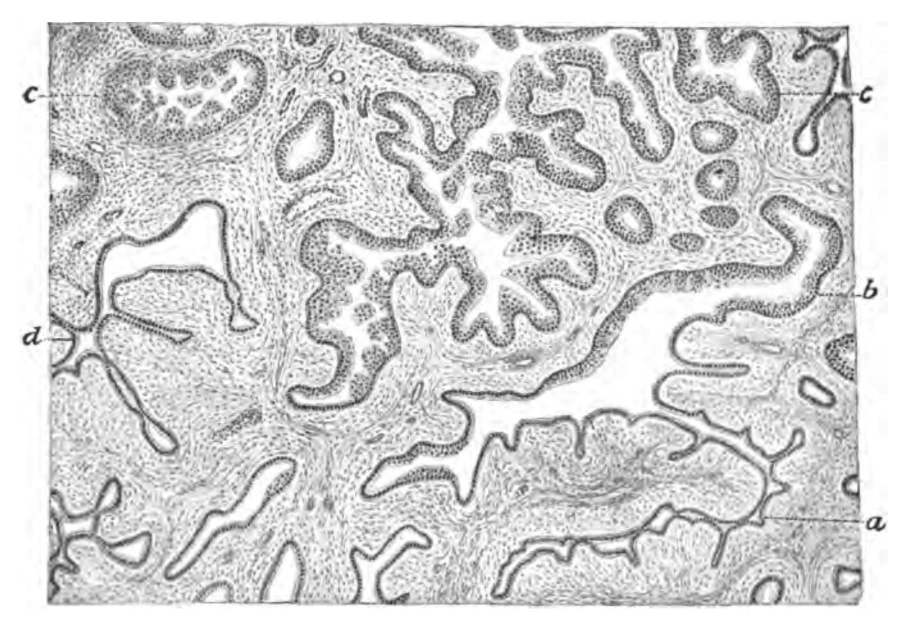


Fig. 328. Tubuläres Adenom der Mamma mit beginnendem Uebergang zu Carcinom (Form. Hämatox.). *a* Verzweigte Drüsenschläuche mit einfachem Epithel; das pericanaliculäre Bindegewebe ist gewuchert und zellreich. *b c* Drüsenschläuche, deren Epithel theils einfach, theils mehrfach geschichtet ist. Vergrösserung 100.

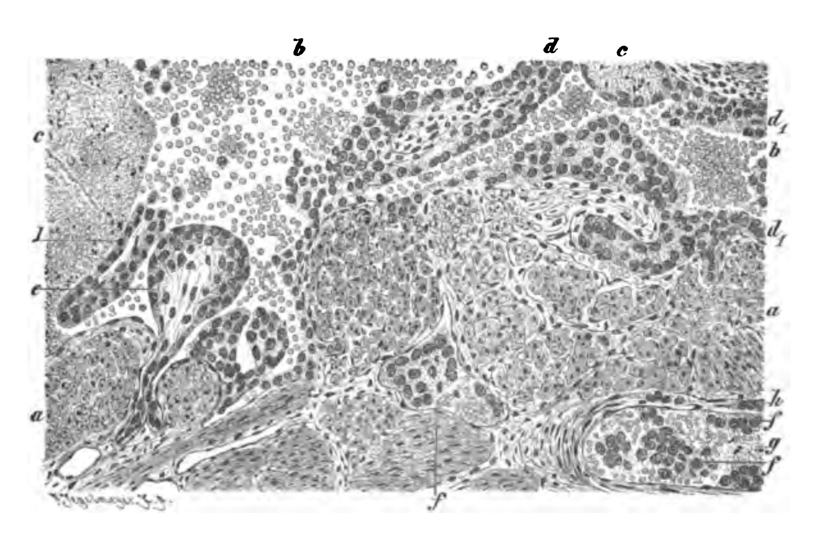


Fig. 329. Carcinoma placentare des Uterus (vergl. v. KAHLDEN l. c.). *a* Muscularis des Uterus. *b* Grosser venöser Blutraum. *c* Thrombus. *d* d_1 Intravasculäre Wucherungen des Epithels der Chorionzotten in einem grossen, nach innen eröffneten, mit Thromben besetzten Blutraum, theils freiliegend (*d*), theils der Gefässwand aufsitzend (d_1). *e* Wuchernde Zellmasse, welche in ein kleineres Gefäss eindringt. *f* Haufen gewucherten Chorionepithels innerhalb der Venen der Uterusmusculatur. *g* Thrombus. *h* Wuchernde Zellen in der Venenwand. Vergr. 70.

greifenden Zerstörungen des Uterusgewebes führen und Metastasen bilden. Myxomatöse Entartung der Chorion- resp. Placentarzotten (Blasenmole) scheint ihre Entwickelung zu begünstigen. Man kann sonach die Wucherungen als placentare und chorionale Carcinome bezeichnen. Sie sind mehrfach als maligne Placentome als Deciduome, als Chorionepitheliome und als destruirende Placentarpolypen beschrieben worden.

Adenome und **Carcinome** lassen sich nicht scharf von einander abgrenzen und zwar deshalb nicht, weil tubuläre Adenome, insbesondere des Darmes, seltener der Schilddrüse oder der Leber, welche noch ein einfaches Cylinderepithel besitzen, infiltrativ wachsen, in die Nachbarschaft einbrechen und Metastasen bilden können. Will man solchen Formen einen besonderen Namen geben, so kann man sie als **Adenoma destruens**, s. **malignum**, s. **carcinomatosum** bezeichnen und dadurch vom gewöhnlichen Carcinoma adenomatosum oder Adenocarcinom unterscheiden. Weiterhin ist auch zu berücksichtigen, dass gutartige Adenome, die längere Zeit als solche bestanden haben, in Carcinome übergehen können.

Die an der äusseren Haut und den Schleimhäuten vorkommenden Carcinome werden oft als **Kankroide** von den anderen Carcinomen, von denen man früher eine Entstehung aus Bindegewebe annahm, unterschieden.

In den Krebszellen ist zwar ein Theil der Charaktere des Mutterbodens noch erhalten, allein eine genauere Untersuchung ergiebt doch stets eine gewisse Aenderung ihres morphologischen und physiologischen Verhaltens (Anaplasie). Sie giebt sich sowohl in der Veränderung der Form und der Beschaffenheit der Zellen, die meist auch ein anderes Verhalten gegenüber Farbstoffen bedingt, als auch in der Lagerung uud Anordnung der Zellen und weiterhin auch in ihrem Verhalten gegen die Umgebung zu erkennen.

Traumatische Verlagerung von Deckepithel durch Verwundungen kann zur Bildung sog. **traumatischer Epitheleysten** führen, d. h. hanfkorngrosser bis nussgrosser Cysten, welche mit Epithel ausgekleidet sind und, sofern sie von der äusseren Haut ausgehen, eine grützeartige Masse von abgestossenem Epithel enthalten. Sie bilden sich am häufigsten nach Stichverletzungen an der Volarseite der Finger und in der Hohlhand.

Literatur über die Genese des Carcinoms.

Alberts, *Das Carcinom, Jena 1887.*
Bayha, *Lupuscarcinom, Beitr. v. Bruns III 1888.*
Beneke, *Neuere Arb. z. Lehre v. Carcinom (1886—89), Schmidt's Jahrb. 234. Bd. 1892.*
Bozzi, *Zungencarcinom nach Psoriasis, Beitr. v. Bruns XXII 1899.*
Bucher, *Beitr. z. Lehre v. Carcinom, Beitr. v. Ziegler XIV 1893.*
Cullen, *Cancer of the Uterus, New York 1900.*
Fabre-Domergue, *Les cancers épithéliaux, Paris 1888.*
Fiessinger, *La pathogénie du cancer, Rev. de méd. 1893.*
Flemming, *Ueber Bau u. Entstehung der Drüsen, Arch. f. Anat. u. Phys. 1888.*
Fränkel, *Vom Epithel d. Chorionzotten ausgeh. Carcinom, A. f. Gyn. 48. Bd.; Blasenmolen, ib. 49. Bd. 1895; Chorionepitheliom. Encyklop. Jahrb. v. Eulenburg IX 1900.*
Franke, *Carcin. entart. Epidermoid des Daumens, Virch. Arch. 121. Bd. 1890.*
Friedländer, *Ueber Epithelwucherung u. Krebs, 1877.*
Hansemann, *Ueber asymmetrische Zelltheilung in Epithelkrebsen, Virch. Arch. 119. Bd. 1889; Die mikroskop. Diagnose bösartiger Geschwülste, Berlin 1897.*
Hauser, *Das Cylinderepithelcarcinom des Magens u. des Dickdarms, Jena 1890; Histogenese d. Krebses, Virch. Arch. 138. Bd. 1894 u. 141. Bd. 1895; Polyposis intestinalis adenomatosa, D. Arch. f. klin. Med. 55. Bd. 1895; Histogenese des Plattenepithelkrebses, Beitr. v. Ziegler XXII 1897; Neue Arb. über d. Carcinom, Cbl. f. allg. Path. IX 1898.*
Heidemann, *Bedeut. d. kleinzelligen Infiltration in Carcinomen, V. A. 129. Bd. 1892.*
Israël, *Ueber die ersten Anfänge des Magenkrebses, Berl. klin. Woch. 1890.*
Jung, *Zur Lehre vom Carcinom, Langenbeck's Arch. 51. Bd. 1895.*
v. Kahlden, *Destruirende Placentarpolypen, Cbl. f. allg. Path. II 1891.*
Karg, *Ueber das Carcinom, Zeitschr. f. Chir. 34. Bd. 1892.*
Klebs, *Ueber das Wesen u. die Erkennung der Carcinombildung, D. med. Woch. 1890.*

Köster, *Die Entwickelung der Carcinome, Würzburg 1869.*
Lubarsch, *Primärer Krebs des Ileums (Carcin. cylindromatosum), V. A. 111. Bd. 1888.*
Marchand, *Deciduale Geschwülste, Monatsschr. f. Gebh. 1895.*
Noeggerath, *Beitr. z. Structur u. Entwickelung des Carcinoms, Wiesbaden 1892.*
v. Notthafft, *Entstehung d. Carcinome, D. Arch. f. klin. Med. 54. Bd. 1895.*
Perez, *Branchiogenes Carcinom, Beitr. v. Bruns 23. Bd. 1899.*
Ribbert, *Histogenese des Carcinoms, Virch. Arch. 135. Bd. 1894 u. 141. Bd. 1895, u. Cbl. f. allg. Path. V 1894; Das pathologische Wachsthum, Bonn 1896; Die Entstehung d. Geschwülste, D. med. Woch. 1895.*
Schimmelbusch, *Ueb. multiples Auftreten primärer Carcinome, Langenbeck's A. 49. Bd.*
Schmidt, M. B., *Plexiformes Epitheliom der Haut mit hyaliner Degeneration, Beitr. v. Ziegler VIII 1890.*
Schuchardt, *Beiträge zur Entstehung der Carcinome, Leipzig 1885.*
Schütz, *Mikroskopische Carcinombefunde, Frankfurt 1890.*
Schwalbe, *Carcinom in einer tuberkulösen Caverne, Virch. Arch. 149. Bd. 1897.*
Snow, *A treatise on cancers and the cancer process, London 1893.*
Ströbe, *Histogenese u. Aetiologie d. Carcinoms, Cbl. f. allg. Path. II 1891 (Lit.); Celluläre Vorgänge in Geschwülsten, Beitr. v. Ziegler XI 1891.*
Tauffer, *Carcinom. Degeneration von Dermoidcysten, Virch. Arch. 142. Bd. 1895.*
Thiersch, *Der Epithelkrebs, namentl. der äuss. Haut, 1865.*
Tillmanns, *Aetiologie u. Histogenese d. Carcinoms, Langenbeck's Arch. L 1895.*
Virchow, *Zur Diagnose u. Prognose des Carcinoms, sein Arch. 111. Bd. 1888.*
Waldeyer, *Die Entwickelung der Carcinome, Virch. Arch. 41. u. 55. Bd., u. Samml. klin. Vortr. v. Volkmann No. 33.*
Yamagiva, *Carcin. Degen. von Dermoidcysten d. Ovariums, V. A. 147. Bd. 1897.*
Zahn, *Beitr. z. Histogenese der Carcinome, Virch. Arch. 117. Bd. 1889.*
Weitere Literatur enthält § 124.

Literatur über traumatische Epithelcysten.

Bohn, *Traumatische Epithelcysten, Virch. Arch. 144. Bd. 1897.*
Garrè, *Traumat. Epithelcysten d. Finger, Beitr. v. Bruns XI 1894.*
Kaufmann, *Enkatarrhaphie v. Epithel, Virch. Arch. 97. Bd. 1884.*
Wörz, *Traumat. Epithelcysten, Beitr. v. Bruns XVIII 1897 (Lit.).*

§ 124. Der **Bau des Carcinoms** ist durch seine Genese gegeben. Die Art der Wucherung des Epithels, zu der sich eine Wucherung des Bindegewebes hinzugesellen kann, bedingt es, dass man ein **bindegewebiges Stroma**, das auch die Blutgefässe enthält, und in das Stroma eingelagerte **Zellnester** und **Zellstränge**, sog. **Krebszapfen**, unterscheiden kann. Wächst der Krebs in ein Gewebe mit besonderer Gewebsformation hinein, so kann das Stroma auch Muskelfasern, Knochenbalken, unverändertes Drüsengewebe etc. enthalten, doch pflegen diese Gewebe mit der Zeit zu Grunde zu gehen. Im Allgemeinen kommt dem Krebs eine **alveoläre Structur** zu, wobei die Zellnester bald mehr an unentwickelte acinöse, bald mehr an tubulöse Drüsen erinnern, so dass man acinöse und tubulöse Typen unterscheiden kann. Sind die Zellzapfen solide, ohne Lumen, so bezeichnet man den Tumor als **Carcinoma solidum** oder schlechthin als **Carcinom.** Vorhandensein eines Lumens in den Zellzapfen, welches die Bildung anatomisch den Adenomen nähert, rechtfertigt die Bezeichnung **Carcinoma adenomatosum** oder **Adenocarcinom** (Fig. 325 bis Fig. 327).

Man kann nach der Beschaffenheit der Epithelzellen und der von ihnen gebildeten Zellgruppen, sowie nach secundär sich einstellenden Veränderungen verschiedene **Formen des Carcinoms** unterscheiden. Da die Beschaffenheit der Zellen von dem Mutterboden abhängig ist, so sind bestimmte Typen des Carcinoms meist auch charakteristisch für bestimmte Orte und treten nahezu ausschliesslich nur an bestimmten Stellen auf.

1) Der **Plattenepithelkrebs** kommt zunächst da zur Entwickelung, wo die Haut oder Schleimhäute mit Plattenepithel bedeckt sind, also in der äusseren Haut, in der Mundhöhle, dem Rachen und der Speiseröhre, im Kehlkopf, an der Vaginalportion des Uterus, in der Scheide, und an den äusseren Genitalien. In seltenen Fällen kann sich auch in Schleimhäuten mit Cylinderepithel, z. B. in der Trachea, oder in Resten fötaler Bildungen, z. B. in Resten von Kiementaschen, in Dermoiden, endlich auch im Ependym der Hirnventrikel ein Plattenepithelkrebs entwickeln.

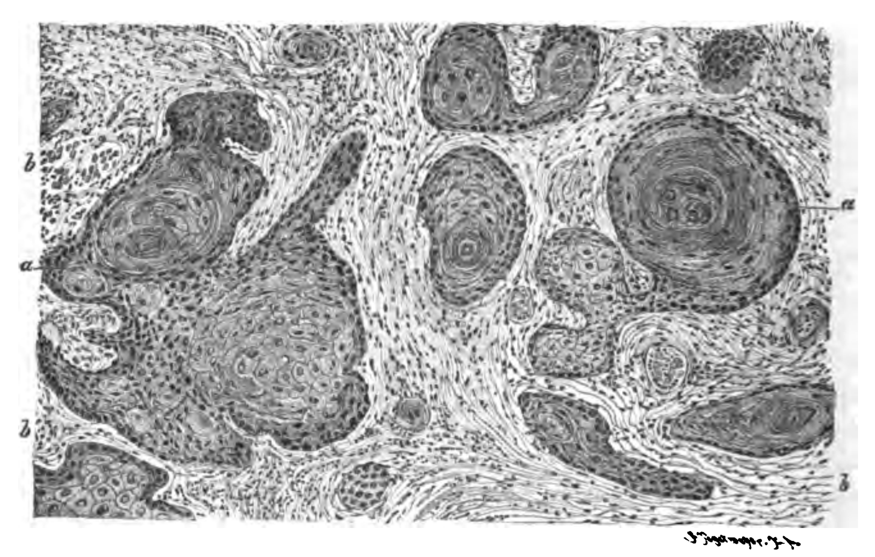


Fig. 330. Hornkrebs der Zunge (M. Fl. Häm. Eosin). *a* Epithelzapfen mit Epithelperlen. *b* Stroma. Vergr. 100.

Der Plattenepithelkrebs ist meist durch Bildung relativ grosser Zellzapfen (Fig. 330*a* und Fig. 331) von unregelmässiger Gestaltung ausgezeichnet, doch bilden sich oft auch kleine Zellstränge, namentlich bei der weiteren Ausbreitung der Schleimhautkrebse. Die in Herden vereinigten Epithelzellen tragen noch deutlich Charaktere des geschichteten Plattenepithels, sind aber zufolge ihres Wachsthums und ihrer Vermehrung innerhalb von Gewebsspalten meist vielgestaltig (Fig. 331) und zeigen auch sonst nicht mehr typische Beschaffenheit. Sehr oft stellen sich innerhalb der in die Tiefe gewachsenen grösseren Epithelzapfen eine Keratohyalinbildung und eine Verhornung ein, wobei sich die verhornenden Zellen zwiebelschalenartig zu rundlichen, concentrisch geschichteten Bildungen an einander lagern (Fig. 330 a, Fig. 331 und Fig. 323 *e*), welche als Epithelperlen oder als Hornkörper bezeichnet werden und



Fig. 331. Epithelzapfen aus einem Hautkrebs. Vergr. 250.

Veranlassung gegeben haben, die Geschwülste als Hornkrebse zu bezeichnen.

Gewöhnlich sind die **Zellzapfen** der Plattenepithelkrebse **solid**, doch kommt es auch nicht selten vor, dass sich **drüsenartige Epithel-**

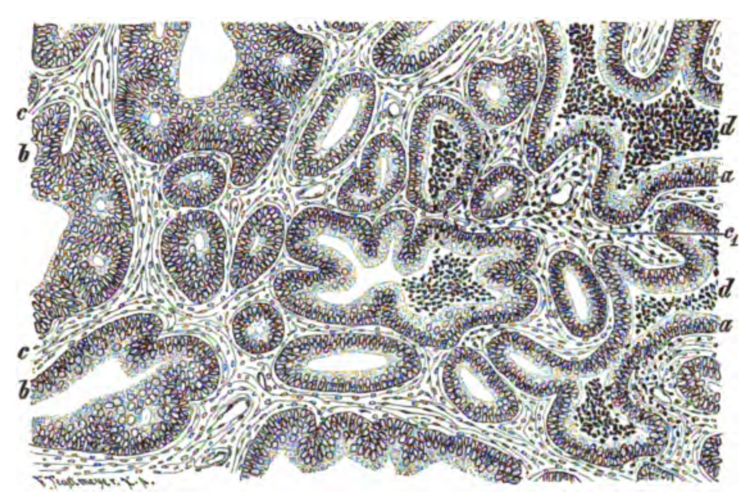


Fig. 332. Adenocarcinoma recti tubulare (Alk. Alaunkarm.). *a b* Epitheliale Drüsenschläuche. *c* c_1 Stroma. *d* Anhäufung von Leukocyten in den Drüsenschläuchen. Vergr. 80.

wucherungen bilden, so dass man einen epithelialen Wandbesatz und ein centrales Lumen, das meist nekrotische Zellen und Zerfallmasse enthält, findet. Nach KROMPECHER ist dies namentlich dann der Fall, wenn bei der Krebsbildung sich die Epithelwucherung auf die Cylinderzellenschicht des Rete Malpighii beschränkt.

2) Der **Cylinderepithelkrebs** entwickelt sich vornehmlich in Schleimhäuten, die mit Cylinderepithel ausgekleidet sind, im Darm, im Magen, in den Respirationswegen, im Uteruskörper, in der Gallenblase, kommt aber auch in Drüsen, im Ovarium, in der Brustdrüse,

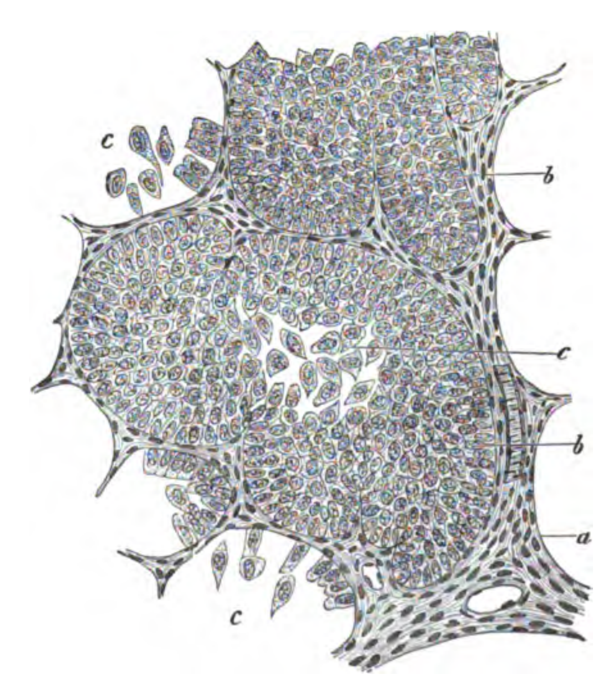


Fig. 333. Adenocarcinoma fundi uteri. *a* Stroma. *b* Krebszapfen. *c* Isolirte Krebszellen. Vergrösserung 150.

in der Leber etc., sowie auch in den Hirnventrikeln vor. Er trägt, wenigstens im Beginne der Entwickelung, den Charakter eines **Carcinoma adenomatosum** oder **Adenocarcinoms** (Fig. 325, Fig. 326, Fig. 332, Fig. 333), bildet also epitheliale Formationen, die an Drüsen erinnern und aus vielgestaltigen Drüsenschläuchen, die ein einfaches

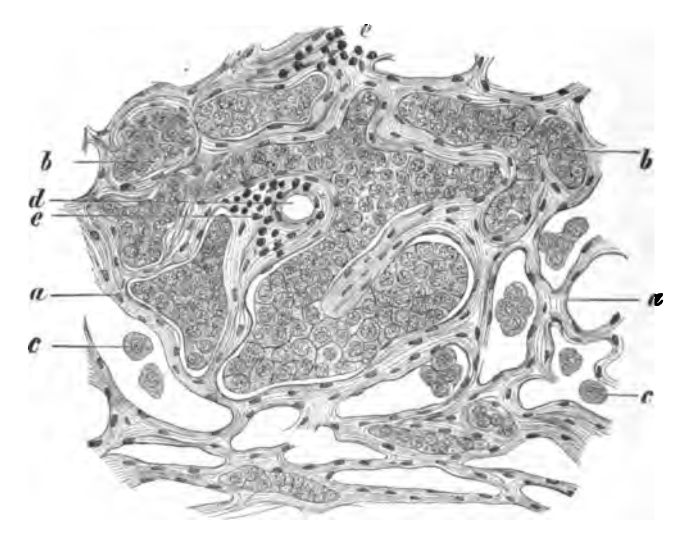


Fig. 334. Carcinoma simplex mammae (Alk. Häm.). *a* Stroma. *b* Krebszapfen. *c* Einzelne Krebszellen. *d* Blutgefäss. *e* Kleinzellige Infiltration des Stromas. Vergr. 200.

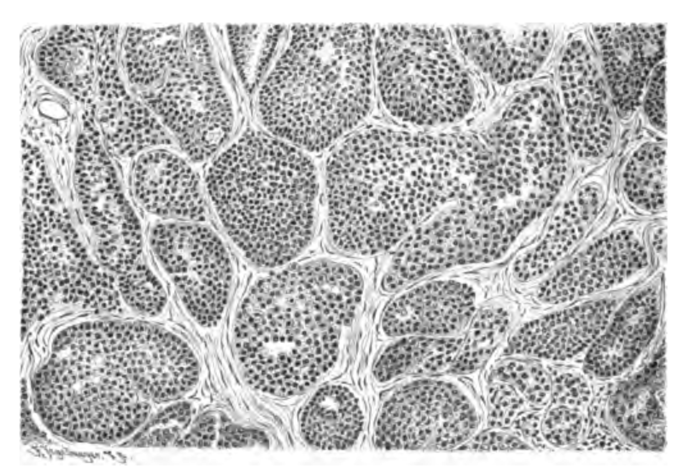


Fig. 335. Acinöser Krebs der Brustdrüse mit grossen Zellnestern (M. Fl. Häm.). Vergr. 100.

oder ein geschichtetes Epithel enthalten, bestehen. Stärkere Wucherung der Epithelzellen führt schliesslich zur Bildung compacter, eines Lumens entbehrender Zellnester (Fig. 333).

Das Stroma der Cylinderzellenkrebse ist meist schwach entwickelt, und es trägt danach die Geschwulst den Charakter eines weichen Krebses,

eines **Carcinoma medullare.** Es kann indessen das krebsige Gewebe auch eine festere Beschaffenheit zeigen.

3) Das **Carcinoma simplex** oder das Carcinom im engeren Sinne, d. h. ein Krebs, dem besondere Merkmale hinsichtlich der Form und Lagerung der Krebszellen abgehen, indem dieselben einfach

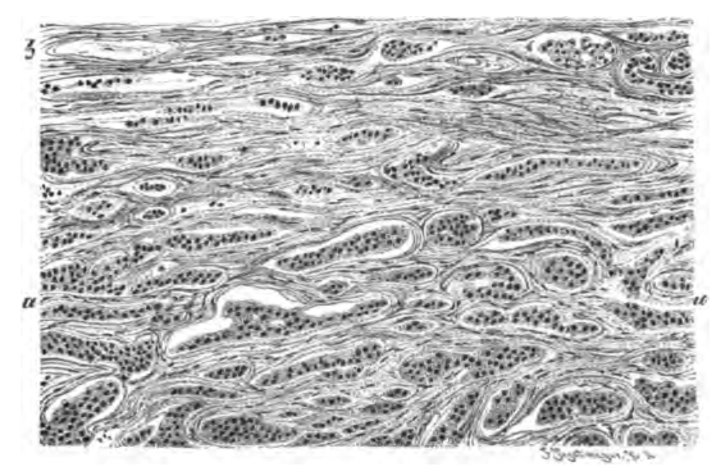


Fig. 336. Tubulärer skirrhöser Krebs der Brustdrüse (M. Fl. Häm.). *a* Stelle mit gut entwickelten länglichen Zellnestern. *b* Stelle, an welcher die Zellnester grösstentheils untergegangen sind. Vergr. 100.

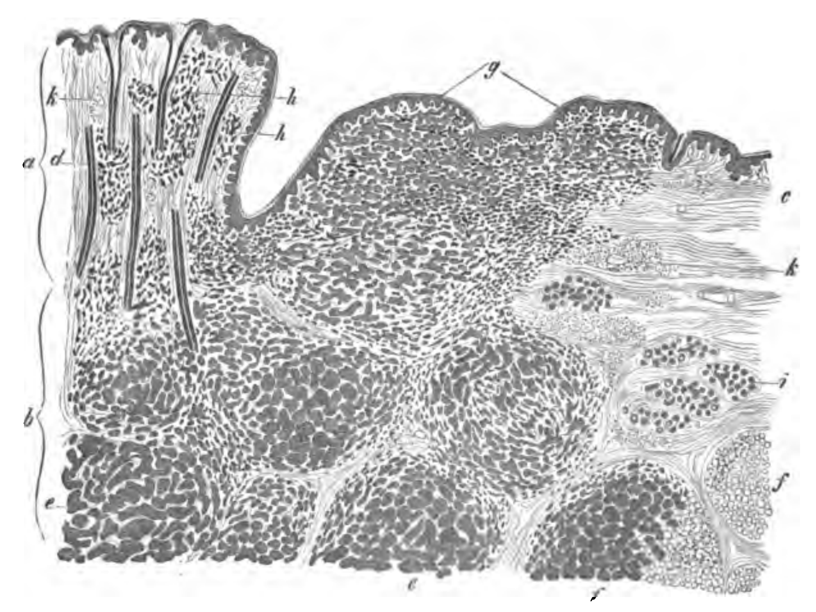


Fig. 337. Durchschnitt durch ein Segment eines Mammacarcinoms (Alk. Häm.). *a* Brustwarze. *b* Mammagewebe. *c* Haut. *d* Drüsenausführungsgänge. *e* An Stelle des Drüsengewebes befindliche Krebsherde. *f* Fettläppchen in krebsiger Entartung. *g* Krebsig infiltrirte Hautpartie. *h* Krebszellennester in der Brustwarze. *i* Normale Drüsenläppchen. *k* Kleinzellige Infiltration des Bindegewebes. Lupenvergrösserung.

zu vielgestaltigen, compacten Haufen zusammengelagert (Carcinoma solidum) sind, entsteht am häufigsten in Drüsen, kommt aber auch in den Schleimhäuten und in der Haut vor. Die Zellnester sind bald ganz unregelmässig gestaltet (Fig. 334), bald vornehmlich rundlich (Fig. 335), bald auch wieder langgestreckt und spindelförmig (Fig. 336), und man hat daraus Veranlassung genommen, hiernach besondere Typen, ein **Carcinoma acinosum** (Fig. 335) und ein **Carcinoma tubulare** (Fig. 336) zu unterscheiden. Es ist indessen zu bemerken, dass die verschiedenen Typen in der nämlichen Geschwulst vorhanden sein können (Fig. 337 *e f g*), indem die Beschaffenheit der Zellnester theils von der Art ihres Wachsthums, theils von dem Boden, in dem sie sich

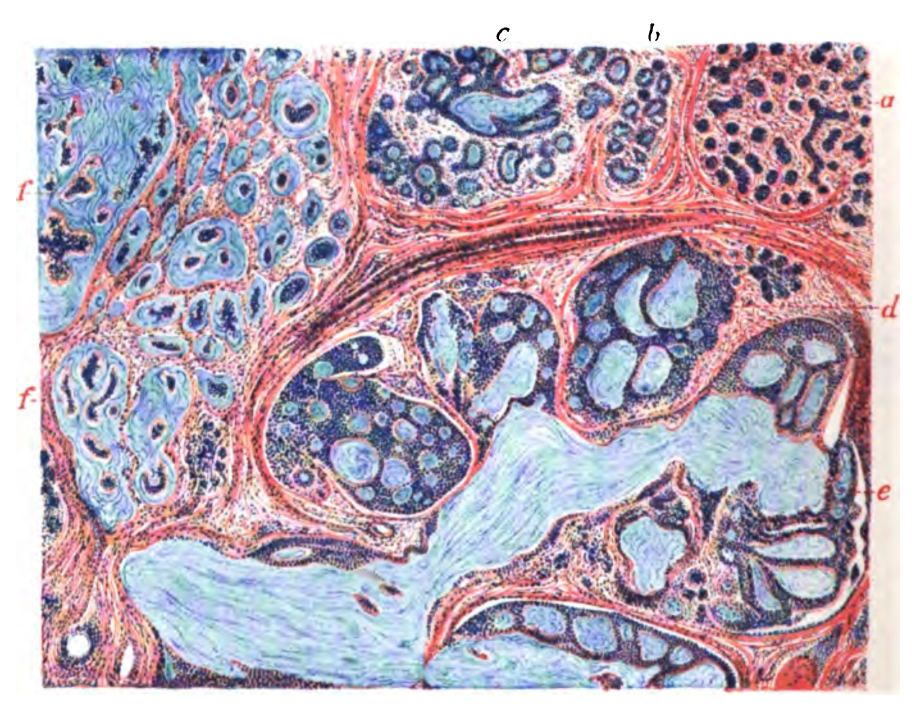


Fig. 338. Schleimkrebs der Brustdrüse (M. Fl. Häm. Eosin). *a* Normales Drüsengewebe. *b c* Erste Entwickelung der krebsigen Wucherung mit beginnender Schleimbildung. *d* Grössere Zellnester mit Schleimklumpen. *e f* Krebsgewebe mit hochgradiger Verschleimung. Vergr. 30.

entwickeln, abhängig ist. Am Orte der ersten Bildung können sich vielgestaltige (*e*), im Fettgewebe rundliche (*f*), im straffen Bindegewebe der Haut kleine, spindelförmige (*g*) Zellnester entwickeln.

Reichliche Entwickelung von Zellnestern innerhalb eines zarten Bindegewebsgerüstes führt zum **Carcinoma medullare**. Stark entwickeltes Bindegewebsstroma bei geringer Ausbildung der Krebszellen führt zur Bildung harter Tumoren, die als **Carcinoma durum** oder als **Scirrhus** bezeichnet werden (Fig. 336).

Der harte Krebs kann dadurch zu Stande kommen, dass von Anfang an die Krebszellnester klein und relativ spärlich sind, während das Bindegewebsstroma reichlich und derb ist. Es kommt das nament-

lich dann vor, wenn die epitheliale Wucherung in derbes Bindegewebe, wie es z. B. in der Mamma und in der Haut vorhanden ist, eindringt, doch kann es sich auch um neugebildetes Bindegewebe handeln. Im Laufe der Zeit kann eine Verhärtung eines Krebses auch dadurch zu Stande kommen, dass die epithelialen Zellnester grösstentheils oder auch ganz wieder zu Grunde gehen (Fig. 336 *b*), während das Bindegewebe zunimmt. Es kann danach auch ein ursprünglich **weicher Krebs hart werden**, wobei mit der **Induration des Gewebes** eine mehr oder minder ausgesprochene **Schrumpfung des Krebses** verbunden ist. Mamma-, Magen- und Darmkrebse zeigen häufig solche secundäre Verhärtungen, und es können im fibrös entarteten Gewebe Krebszellnester ganz fehlen.

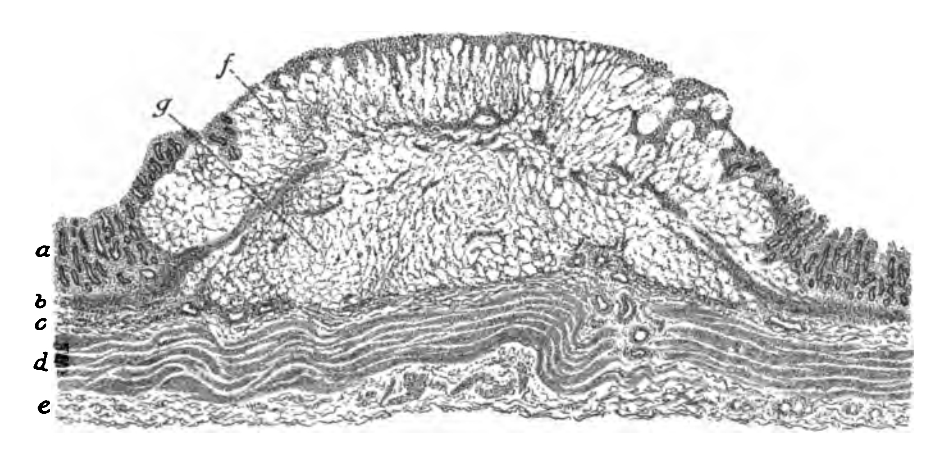


Fig. 339. Entwickelung eines Schleimkrebses in einem Magen mit atrophischer Mucosa (Form. Alk. Häm. Eosin). *a* Mucosa. *b* Muscularis mucosae. *c* Submucosa. *d* Muscularis. *e* Serosa. *f g* Schleimkrebs. Vergr. 10.

4) **Durch secundäre Gewebsveränderungen eigenartig beschaffene Krebse** kommen am häufigsten dadurch zu Stande, dass die Krebszellen besondere Producte bilden oder besondere Metamorphosen eingehen, seltener dadurch, dass das Stroma sich verändert.

Der **Schleimkrebs** oder **Gallertkrebs**, das **Carcinoma mucosum** (C. gelatinosum, C. colloides) kommt dadurch zu Stande, dass die Epithelzellen Schleim (Mucin oder Pseudomucin) oder eine mehr kolloidähnliche, gallertige Substanz produciren. Diese Schleimbildung kommt namentlich in Darm-, Magen- (Fig. 339)

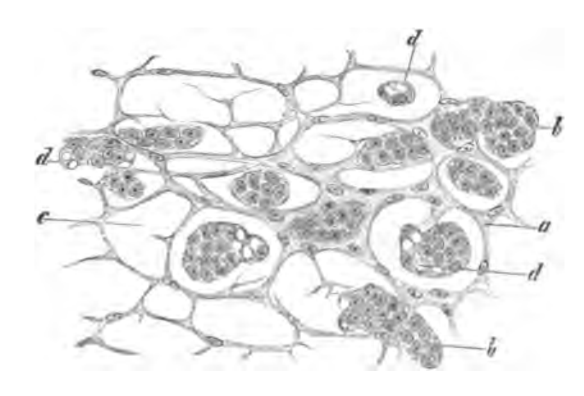


Fig. 340. Carcinoma mucosum mammae (Alk. Häm.). *a* Stroma. *b* Krebszapfen. *c* Alveolen ohne Krebszellen. *d* Zellen mit Schleimkugeln im Innern. Vergr. 200.

und Brustdrüsenkrebsen (Fig. 338) zur Beobachtung und kann sich schon im ersten Beginn der Krebsentwickelung (Fig. 338 *b c* und Fig. 339 *f g*) zeigen, wobei sich das schleimige Zellproduct, zunächst im Centrum der Zellnester, nach Art eines Drüsensecretes ansammelt. Späterhin werden der Zellbesatz am Rande gewöhnlich durchbrochen und die Zellen verschoben, so dass sie von ihrer Unterlage abgehoben und nach der Mitte der schleimhaltigen Krebsalveole (Fig. 338 *d e f*) verschoben werden. Schliesslich gehen die Epithelzellen ganz zu Grunde.

Die Schleimbildung erfolgt in Darmkrebsen in Becherzellen, die normalen Becherzellen gleichen. In den Brustdrüsenkrebsen kann der Schleim in Tropfenform in den Krebszellen auftreten (Fig. 340 *d*) und wird entweder durch Austritt aus der Zelle oder durch Untergang der ganzen Zelle frei.

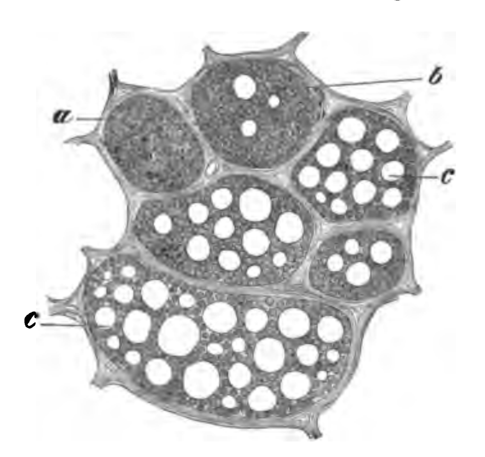


Fig. 341. Carcinom mit hyalinen Tropfen im Innern der Zellnester (Carcinoma cylindromatosum). *a* Zellnester ohne, *b* Zellnester mit vereinzelten hyalinen Kugeln. *c* Zellen, durch Bildung zahlreicher hyaliner Kugeln auf netzförmig angeordnete Stränge reducirt. Vergr. 150.

Durch schleim- oder kolloidähnliche Massen, die innerhalb von Krebszellennestern auftreten, können diese Nester von hyalinen Tropfen durchsetzt und dadurch zu netzartigen Bildungen gruppirt werden (Fig. 341). Solche Bildungen sind früher als Cylindrome bezeichnet und den entsprechenden Sarkomen beigesellt worden. Will man die Benennung beibehalten, so kann man die Geschwulst als Carcinoma cylindromatosum bezeichnen, doch erscheint es unnöthig, sie von den Schleim- und Kolloidkrebsen als besondere Bildung abzugrenzen.

Uebermässige Grössenentwickelung der Krebszellen, die z. B. in Plattenepithelkrebsen oder auch in Mammakrebsen vorkommt, führt zur Bildung eines **Carcinoma gigantocellulare**. Ist die Vergrösserung der Zellen nicht durch Protoplasmazunahme, sondern durch Quellungszustände und durch Ansammlung von Flüssigkeitstropfen in den Zellen und Zellkernen bedingt (Fig. 342), so bezeichnet man die Zellen als Physaliden (Carcinoma physaliferum).

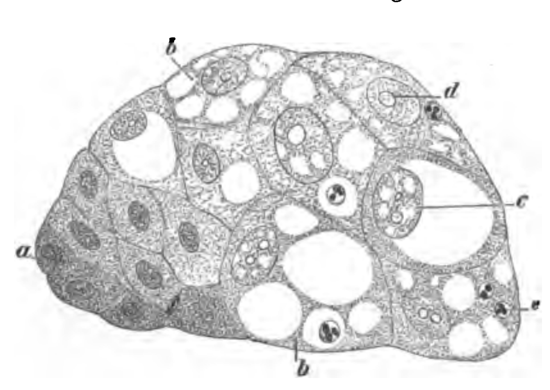


Fig. 342. Vergrösserte hydropische Krebszellen aus einem Carcinom der Mamma (M. Fl. Bismarckbraun). *a* Gewöhnliche Krebszelle. *b* Hydropische Zelle mit Flüssigkeitstropfen im Inneren. *c* Geschwollener Kern. *d* Geschwollenes Kernkörperchen. *e* Wanderzellen. Vergr. 300.

Schleimige Metamorphose des Bindegewebsstromas kann in einzelnen Abschnitten von Krebsen auftreten, so dass die Krebszellen durch Schleimgewebe von einander getrennt werden (Fig. 343) und man von einem myxomatösen Carcinom sprechen kann.

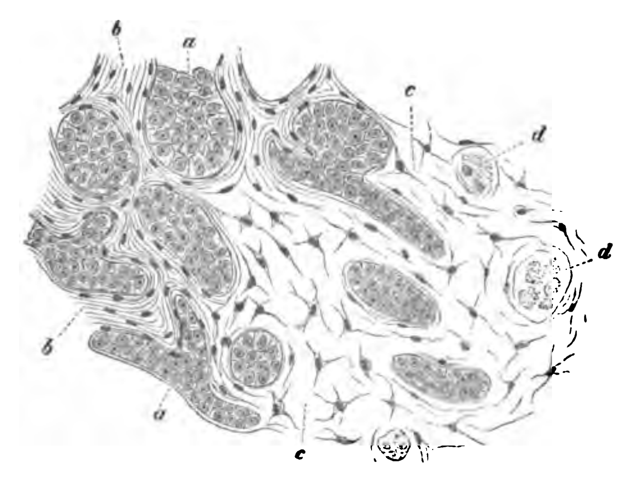


Fig. 343. Carcinoma myxomatodes ventriculi (M. Fl. Häm.). *a* Krebszapfen. *b* Bindegewebiges Stroma. *c* Stroma aus Schleimgewebe. *d* Schleimig degenerirte Krebszellen. Vergr. 200.

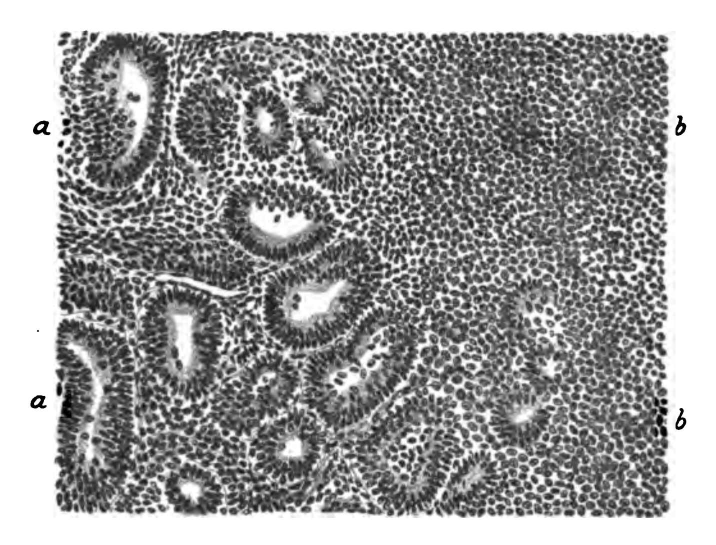


Fig. 344. Adenosarkoma malignum der Niere von einem Kinde von 7 Jahren (Form. Häm. Eosin). *a* Gewebe mit Drüsenschläuchen. *b* Sarkomähnliches Gewebe. Vergr. 300.

Hyaline Degeneration des Bindegewebes kommt bei verschiedenen Krebsformen zur Beobachtung, meist jedoch nur in kleinen Gewebsbezirken.

Kalkablagerungen in Carcinomen können zunächst zu concrementartigen Kalkeinlagerungen führen, wie sie in Psammomen vorkommen. Die Concremente bilden sich entweder aus Zellen oder aber im Bindegewebe. Sie sind namentlich in papillären Adenomen und Carcinomen des Eierstocks und in Mammakrebsen beobachtet. Daneben kommen aber auch noch stärkere Verkalkungen vor, die zu vollständiger **Petrification** führen, und es sind solche Tumoren in Form scharf abgegrenzter, harter, kugeliger Knoten namentlich in der Cutis und dem subcutanen Gewebe beobachtet. Ein Theil der Tumoren ist nach der gegebenen Beschreibung wohl den Carcinomen zuzuzählen, in anderen Fällen kann es sich auch um verkalkte Atherome oder Adenome von Talgdrüsen gehandelt haben.

Findet gleichzeitig mit der epithelialen Neubildung eine stärkere Wucherung des Bindegewebes statt, in dem Sinne, dass daraus ein zelliges Gewebe hervorgeht, so kommt es zur Bildung von Geschwülsten, die man nach ihrem Bau **Adenosarkome** und **Sarkocarcinome** bezeichnen kann. In typischer Ausbildung kommt diese Geschwulstform in der Niere (Fig. 344 *a b*) vor, stellt hier eine markige Neubildung dar, deren Genese wahrscheinlich auf eine Entwickelungsstörung der Niere zurückzuführen ist. Die Geschwulst kann in ihren einzelnen Theilen verschieden gebaut, bald mehr adenomatös oder carcinomatös, bald nur sarkomatös sein, und ebenso verhalten sich auch die davon ausgehenden Metastasen.

Literatur zur Anatomie des Krebses.

Becher, *Riesenzellenbildung in Kankroiden, Virch. Arch. 156. Bd. 1899.*
Beneke, *Carcinom, Bibl. d. med. Wiss. v. Drasche, Wien 1900.*
Birch-Hirschfeld, *Embryonales Adenosarkom der Niere, Beitr. v. Ziegler XXIV 1898.*
Ernst, *Verhornender Plattenepithelkrebs des Bronchus, Beitr. v. Ziegler XX 1896.*
Friedländer, *Geschwülste mit hyaliner Degeneration, Virch. Arch. 67. Bd. 1876.*
Glaeser, *Untersuch. über d. Cholesteatom, Virch. Arch. 122. Bd. 1890.*
Goldmann, *Verbreitungswege bösartiger Geschwülste, Beitr. v. Bruns XVIII 1897.*
Hansemann, *Stellung d. Adenoma malignum, Virch. Arch. 161. Bd. 1900.*
v. Kosinski, *Schleimmetamorphose der Krebszellen, Cbl. f. allg. Path. III 1892.*
Köster, *Kankroid mit hyaliner Degeneration, Virch. Arch. 40. Bd. 1867.*
Krompecher, *Der drüsenartige Oberflächenepithelkrebs, Beitr. v. Ziegler XXVIII 1900.*
Lange, *Der Gallertkrebs der Brustdrüse, Beitr. v. Bruns XVI 1896.*
Linser, *Verkalkte Epitheliome, Beitr. v. Bruns XXVI 1900.*
Lohmer, *Wachsthum d. Haut- u. Schleimhautcarcinome, Beitr. v. Ziegler XXVIII 1900.*
Malherbe, *L'épithéliome calcifié, A. de phys. 1881 u. Rech. s. l'épithél. calcifié, Paris 1882.*
Neugebauer, *Psammöses Carcinom der Brustdrüse, Arch. f. klin. Chir. 48. Bd. 1894.*
v. Noorden, *Das verkalkte Epitheliom, Beitr. v. Bruns III 1888.*
Olivier, *Cancér du sein avec corps calcaires, Beitr. v. Ziegler XVII 1895.*
Selberg, *Das maligne Adenom, Virch. Arch. 160. Bd. 1900.*
Stieda, *Das verkalkte Epitheliom, Beitr. v. Bruns XV 1896 (Lit.).*
Wilms, *Mischgeschwülste der Niere, Leipzig 1899.*
Weitere Literatur enthalten § 123 u. § 125.

§ 125. Die **Cystocarcinome** stellen eine Geschwulstform dar, welche zu den gewöhnlichen Krebsen in demselben Verhältniss steht, wie die Cystadenome zu den Adenomen. Die meisten Krebse bilden kein nachweisbares Secret, doch kommen namentlich in der Gruppe der Adenocarcinome Formen vor, bei denen die Epithelzellen Schleim oder auch Kolloid (Schilddrüse) produciren, und in Adenocarcinomen der Leber hat man auch Gallensecretion (Schmidt) beobachtet. In Cystocarcinomen kann die schleimige Secretion des Epithels zur Bildung grösserer, mit Flüssigkeit gefüllter Räume führen. Das Cystocarcinom kommt vornehmlich im Ovarium und in der Brustdrüse zur Beobachtung

und trägt den Charakter eines **Cystocarcinoma papilliferum** (Fig. 345), indem die Cystenräume zu einem Theil oder auch alle mit papillären Wucherungen theilweise (*b c*) oder auch ganz (*d e*) erfüllt sind. Diese

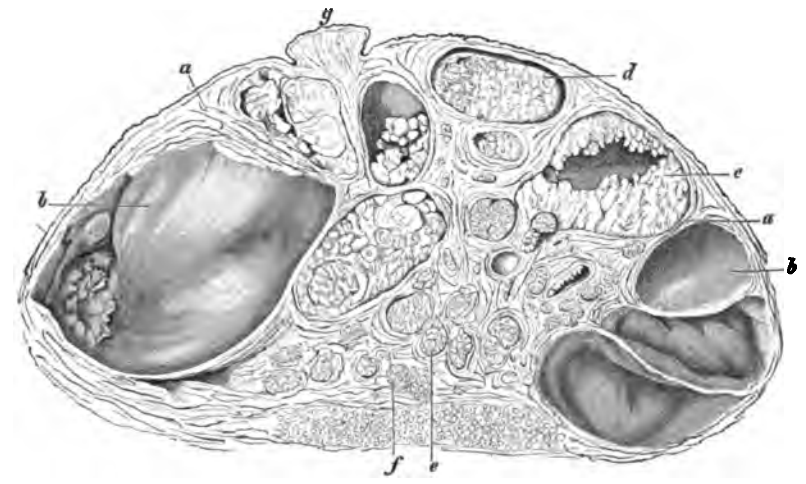


Fig. 345. Cystocarcinoma papilliferum mammae. *a* Stroma. *b* Glattwandige Cysten. *c* Mit papillären Wucherungen besetzte Cysten. *d* Mit papillären Wucherungen ganz erfüllte Cysten. *e* Kleine, encystirte papilläre Wucherungen. *f* Adenomatöse Wucherungen. *g* Papille der Mamma. Um 1/2 verkleinert.

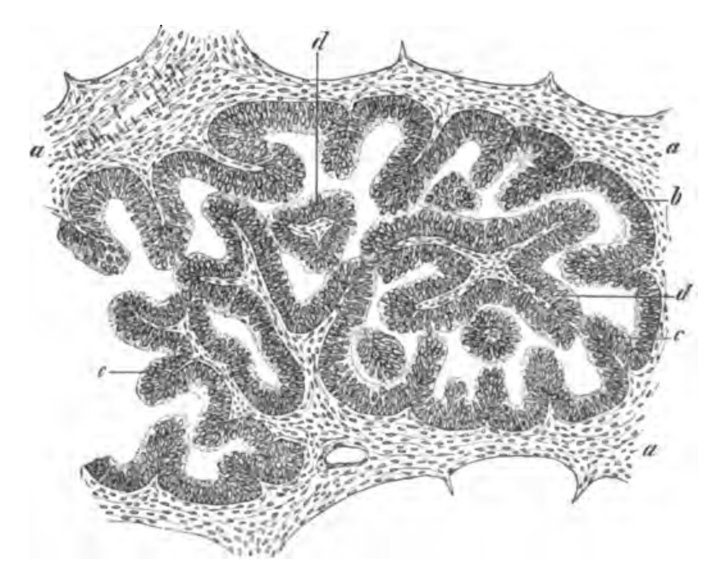


Fig. 346. Cystocarcinoma papilliferum ovarii (M. Fl. Häm.). *a* Stroma. *b* Epithel. *c d* Papillen. Vergr. 80.

Excrescenzen besitzen ein weiches, markiges Aussehen und verleihen bei reichlicher Entwickelung auch der ganzen Geschwulst eine markige Beschaffenheit.

Sowohl die Cystenwände als auch die papillären Wucherungen, die

in ähnlicher Weise wie in papillären Cystadenomen sich verzweigen sind mit einer dicken, geschichteten Epithellage (Fig. 346 *b c d* u. Fig. 347 *c*) bedeckt. Die Papillen sind meist schlank (Fig. 346 *c d*), können aber durch schleimige Degeneration des Bindegewebes (Fig. 347 *b*) grössere Dimensionen gewinnen. Durch totale Verschleimung des Bindegewebes können sich schliesslich von Epithel umschlossene Schleimcysten bilden. Verschmilzt zugleich das Epithel einander benachbarter Papillen, so stellt schliesslich das Epithel ein Stroma dar, welches Ballen von Schleim einschliesst.

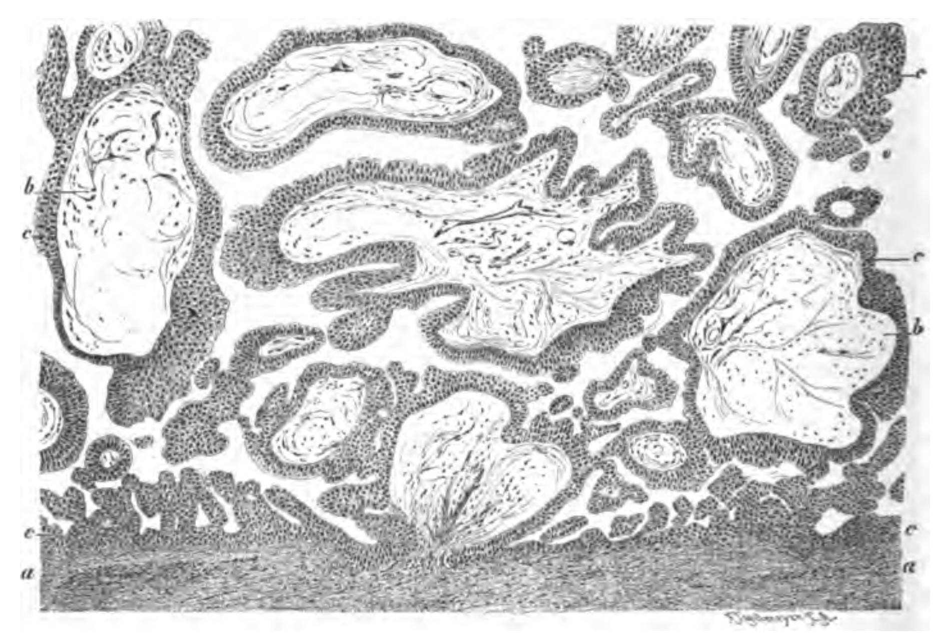


Fig. 347. Papilläres Cystocarcinom der Brustdrüse mit myxomatös entarteten Papillen (M. Fl. Häm. Eos.). *a* Derbes Bindegewebe. *b* Myxmomatös entartete Papillen. *c* Gewuchertes mehrschichtiges Epithel. Vergr. 80.

Die Metastasen der Cystocarcinome können den Charakter blumenkohlartiger papillärer Gewächse tragen, und es ist dies namentlich bei Verbreitung von solchen Eierstocksgeschwülsten in der Bauchhöhle der Fall. Andere Metastasen zeigen die Charaktere gewöhnlicher Carcinome.

Literatur über Cystocarcinome.

Baumgarten, *Ovarialkystom mit Metastasen, Virch. Arch. 97. Bd. 1884.*
Billroth, *Handb. d. Frauenkrankheiten II, Stuttgart 1886.*
Leser, *Zur pathol. Anat. d. Geschwülste der Brustdrüsen, Beitr. v. Ziegler II 1888.*
Pfannenstiel, *Papilläre Geschwülste des Eierstocks, Arch. f. Gyn. 48. Bd. 1895.*
Sasse, *Cystische Tumoren d. Mamma, Langenbeck's Arch. 54. Bd. 1897.*
Schmidt, *Secretionsvorgänge in Krebsen, Virch. Arch. 148. Bd. 1897 (Lit.).*
Stratz, *Die Geschwülste des Eierstocks, Berlin 1894.*
Weitere Literatur enthält § 123.

§ 126. Das **infiltrative Wachsthum und das Uebergreifen auf die Nachbarschaft** erfolgt meist so, dass bei der ersten Entwicke-

lung (§ 123) nur die epithelialen Elemente in das Nachbargewebe eindringen; es kommt indessen beim Uebergreifen einer Geschwulst auf Nachbarorgane auch vor, dass das die Krebszellennester umgebende Bindegewebsstroma (Fig. 348 *d*) in das Nachbargebiet (*a*) einbricht und dasselbe substituirt. Am ausgesprochensten findet sich diese Art der Verbreitung beim Einbruch der Krebse in Knorpel (*a*) und Knochen.

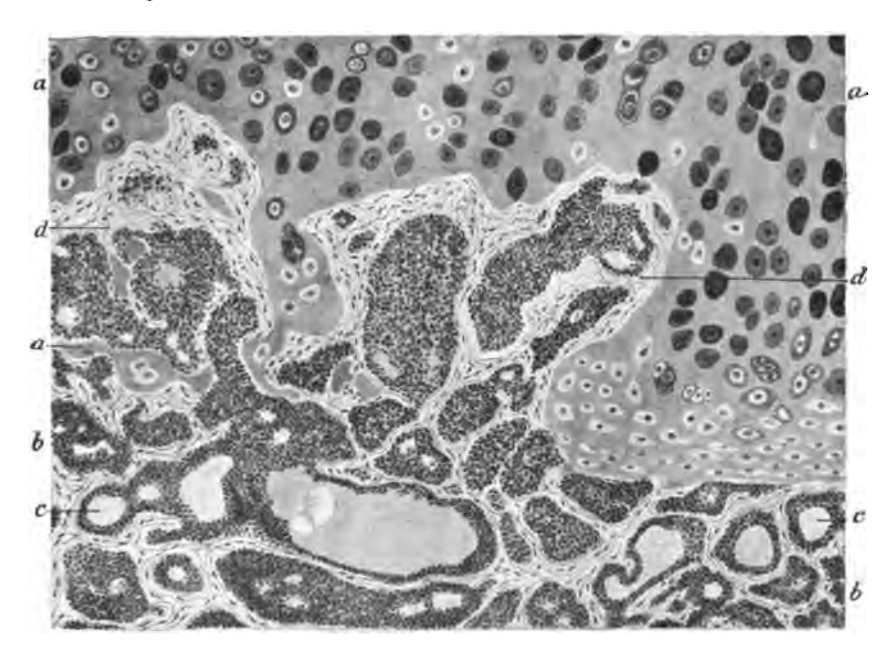


Fig. 348. In den Schildknorpel einwachsender kolloidhaltiger Krebs der Schilddrüse (Alk. Häm. Eosin). *a* Knorpel. *b* Krebsgewebe. *c* Kolloid. *d* In den Knorpel eingewachsenes Krebsgewebe. Vergr. 85.

Die **Metastasenbildung**, welche bei keiner Geschwulstform so häufig ist, wie bei Krebsen, ist eine Folge des infiltrativen Wachsthums derselben. Letzteres führt zunächst zu einem Einbruch der Krebszellen in die Lymphgefässe (s. Fig. 235 S. 403) und von da aus auch in die Lymphdrüsen. An beiden Orten stellt sich zunächst eine Vermehrung der eingeschleppten Krebszellen (Fig. 235 u. Fig. 349 *d*) ein. In den Lymphdrüsen wird weiterhin das lymphadenoide Gewebe durch Krebsgewebe substituirt, wobei die Lymphocyten verschwinden, während das Lymphdrüsenbindegewebe das Stützgewebe für den Krebs bildet.

Die Krebsentwickelung in den Lymphbahnen beschränkt sich entweder auf eine Anfüllung und Ausdehnung der Lymphgefässe (Fig. 235) durch Krebszellen, oder es kommt hier ebenfalls zur Bildung von Tochterknoten.

Die epitheliale Anschoppung der Lymphgefässe ist oft eine ausserordentlich ausgebreitete, und es kommt durch Verlegung einzelner Bahnen oder auch des Ductus thoracicus oft zu retrograder Verschleppung von Krebskeimen. So kann z. B. von einem Magencarcinom aus eine Infection der Lymphgefässe sowohl des Mesenteriums oder der Lunge als auch der oberen Extremitäten erfolgen.

Nicht minder häufig als in Lymphgefässe bricht die epitheliale Wucherung auch in Blutgefässe ein, und es ist der Einbruch in Venen geradezu als eine constante Erscheinung anzusehen. Die Folge ist auch hier eine Anfüllung des Gefässlumens mit Krebszellen

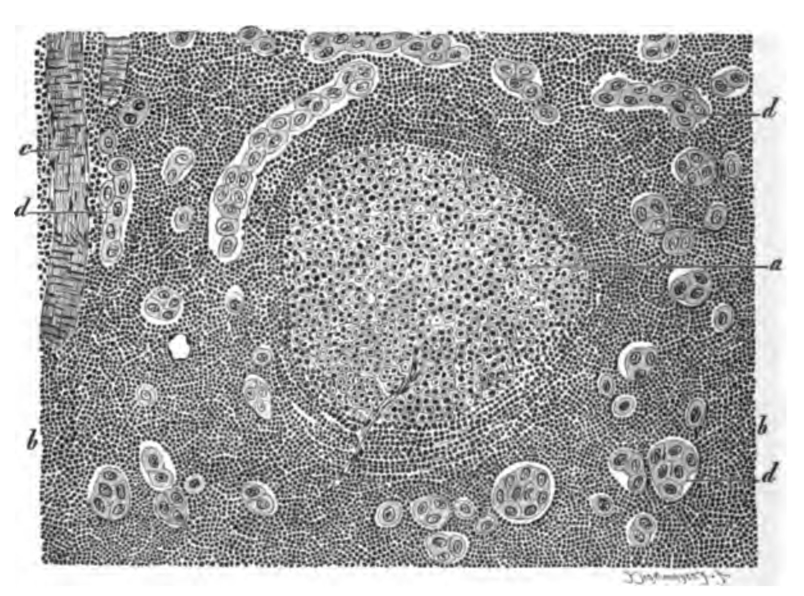


Fig. 349. Schnitt aus einer vergrösserten, in der Achselhöhle gelegenen Lymphdrüse mit beginnender Krebsentwickelung (Alk. Häm.). *a* Keimcentrum eines Lymphknotens. *b* Lymphbahnen. *c* Arterie. *d* Krebszellennester. Vergr. 60.

Fig. 350. Fig. 351.

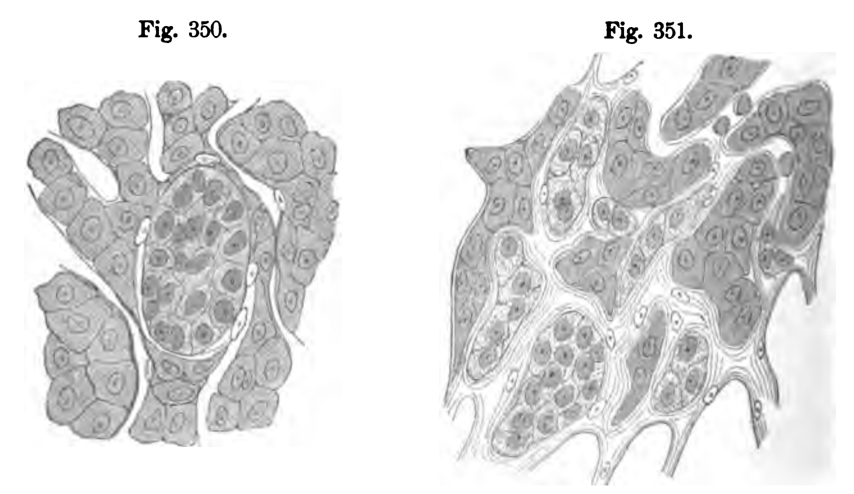


Fig. 350. Metastatischer Krebskeim innerhalb einer Lebercapillare, aus einem Adenocarcinom des Magens stammend (Alk. Häm.). Vergr. 300.

Fig. 351. Metastatische Krebsentwickelung innerhalb der Capillaren der Leber nach Carcinom des Pankreas (Alk. Karm.). Es haben sich innerhalb der Capillaren sowohl Krebszellennester als auch Bindegewebe entwickelt. Vergr. 250.

und weiterhin eine bleibende Umwandlung der betreffenden Gefässabschnitte in Krebsgewebe, dessen Stützgewebe von der in Wucherung gerathenden, mehr oder weniger veränderten Gefässwand gebildet wird. Ueberführung intravasculär gelegener Krebszellen in den Blutstrom führt zur Metastasenbildung (Fig. 236 *b* S. 404, Fig. 350 u. 351). Auch hier geht die Krebsentwickelung zunächst von den eingeschleppten Epithelzellen aus, weiterhin wird von den Gefässwänden (Fig. 351) und deren Umgebung ein Stroma für die Krebsknoten gebildet.

Die Tochterknoten wachsen theils expansiv, theils appositionell durch Infiltration der benachbarten Blutgefässbahnen und Lymphspalten.

Im Allgemeinen bleibt in Krebsmetastasen die Knotenform erhalten. In den serösen Häuten und in der äusseren Haut können sich auch diffuse Gewebswucherungen einstellen, welche zu derben Verdickungen des Gewebes führen, die nur kleine Krebsknötchen einschliessen. Ebenso kann auch das Knochenmark ganzer Knochen oder ganzer Gruppen von Knochen in diffuser Ausbreitung krebsig entarten, wobei an Stelle des schwindenden Knochens ein Krebsgewebe tritt, dessen Stroma nicht selten neugebildetes osteoides Gewebe einschliesst.

Krebsgewebe, lebend einem Thiere entnommen und einem anderen Thiere der gleichen Species eingeimpft, kann hier ebenso wie bei Metastasenbildung innerhalb des gleichen Individuums zur Entwickelung gelangen und Tochterknoten bilden.

Literatur über Metastasenbildung bei Krebsen.

Cunéo, *De l'envahiss. du syst. lymph. dans le cancer de l'estomac, Paris 1900.*
Ely, *A study of metastat. carcinom of the stomach, Am. Journ. of the Med. Sc. 1890.*
Goldmann, *Verbreitungswege bösartiger Geschwülste, Beitr. v. Bruns XVIII 1897.*
Gussenbauer, *v. Langenbeck's Arch. 14. Bd. 1872.*
Hanau, *Erfolgreiche Uebertragung vom Carcinom, Fortschr. d. Med. VII 1889.*
Stiles, *Dissem. of cancer of the breast, Brit. med. Journ. I 1899.*
Wehr, *Carcinomimpfungen von Hund zu Hund, Langenbeck's Arch. 39. Bd. 1889.*
Zehnder, *Ueber Krebsentwickelung in Lymphdrüsen, Virch. Arch. 119. Bd. 1890.*
Weitere Literatur über Metastasenbildung enthält § 102.

3) Die teratoiden Geschwülste und Cysten.

§ 127. Als **teratoide Geschwülste und Cysten** kann man geschwulstartige Bildungen zusammenfassen, denen allen das gemeinsam ist, dass die Gewebsformationen, aus denen sie sich aufbauen, normaler Weise an der betreffenden Stelle überhaupt nicht vorkommen (heterotope Bildung) oder wenigstens nicht in der Zeit, in der sie gefunden werden (heterochrone Bildung). Ein Theil der teratoiden Geschwülste und Cysten, die wohl auch als **Teratome** im engeren Sinne zusammengefasst werden, zeigt ausserdem die Eigenthümlichkeit, dass sie sich aus den verschiedensten Geweben zusammensetzen.

Die teratoiden Geschwülste und Cysten lassen sich nach ihrem Bau und ihrer Genese zweckmässig in 3 Gruppen unterbringen, von denen die erste die einfachen teratoiden Geschwulstbildungen, die zweite die einfachen teratoiden Cysten, die dritte die complicirt gebauten Teratome, die zum Theil Gewebsformationen aller Keimblätter enthalten, bilden. Unter den letztgenannten kann man wieder Formen unterscheiden, welche die Keimdrüsen bevorzugen.

Heterotope Gewebswucherungen, welche den teratoiden Geschwülsten zugezählt werden, können in den verschiedensten Organen auftreten, finden sich aber doch an bestimmten Stellen häufiger als an anderen. Zu den häufigeren gehören Chondrome und Chondromyxome der Speicheldrüsen und des Hodens, Osteome der Muskeln, Lipome der Pia, Adenosarkome der Nieren mit quergestreiften Muskelfasern, Nebennierengeschwülste in den Nieren, zu den selteneren Chondrome und Osteome der Haut oder der Mamma, Rhabdomyome des Hodens etc.

Das Auftreten von Gewebsformationen an Orten, an denen sie normaler Weise nicht vorkommen, kann zum Theil durch die Annahme erklärt werden, dass **Zellen** oder **Zellgruppen** eines Gewebes sich nicht in normaler Weise zu bestimmten Zellarten differenziren, sondern **die Fähigkeit, verschiedene Gewebsarten zu bilden, beibehalten**, in vielen Fällen dürfte indessen eher eine **Keimverirrung** oder eine **Gewebsverlagerung** vorliegen, so dass also entweder in früher Embryonalzeit in die Anlage eines Organes auch embryonale Zellen eines anderen Organes hineingerathen, oder dass erst späterhin bereits in Entwickelung begriffene oder ausgebildete Gewebe von ihrem Standort verschoben werden. Den ersteren Vorgang wird man stets nur aus dem späteren Auftreten pathologischer Gewebsformationen erschliessen können, der letztere lässt sich dagegen zuweilen auch späterhin noch in den anatomischen Verhältnissen erkennen. So können z. B. bei der Rückbildung sacraler Rückenmarkshernien Fettgewebe (Fig. 352 *i*) und Muskelgewebe (*k*) in den Wirbelkanal und den Arachnoidealsack gerathen und die Nerven umwachsen. Arnold sah eine Transposition von Fettgewebe, Drüsengewebe, Knorpelgewebe und Gliagewebe am unteren Leibesende in einem Falle von Myelocyste mit vollständigem Defect der lumbalen, sacralen und coccygealen Theile der Wirbelsäule. Er fand ferner bei einem lipomatösen Teratom der Stirngegend einen Zusammenhang des

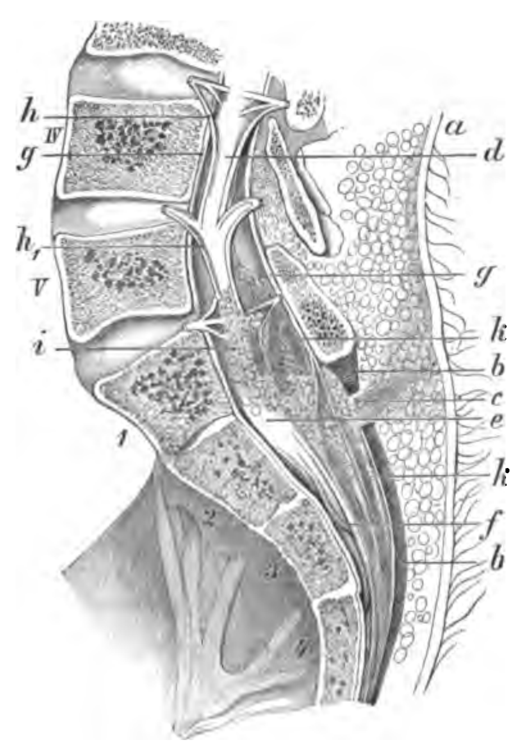


Fig. 352. **Spina bifida occulta mit Myolipom innerhalb des Wirbelkanales.** Sagittaler Durchschnitt fast 1 cm links von der Medianlinie angelegt. Um $^1/_2$ verkleinert (nach v. Recklinghausen). *a* Abnorm behaarte Haut. *b* Fibröse Deckplatte als dorsale Wandung des Kreuzbeinkanales mit Spaltöffnung *c*. *d* Rückenmark. *e* Conus medullaris, statt im II. Lenden- im II. Kreuzbeinwirbel (*2*) gelegen. *f* Cauda equina. *g* Dura mater. *h* h_1 Recurrirende linke vordere Nervenwurzeln des III. und IV. Lendennerven. *i* Fettgewebe. *k* Muskelzüge. *IV* und *V* Vierter und fünfter Lendenwirbel. *1—4* Sacralwirbel.

intracraniell gelegenen Theiles des Tumors mit dem extracraniellen, vermittelt durch eine Lücke im Schädeldach.

Die **teratoiden Cysten** lassen sich in zwei grosse Gruppen, in ektodermale einerseits, in entodermale und mesodermale Epithelcysten andererseits eintheilen.

Die **ektodermalen Cysten** sind Cysten von Erbsen- bis Faustgrösse, deren Balg ektodermalen Charakter trägt, entweder so, dass man nur eine glatte, bindegewebige Membran, die mit geschichtetem Plattenepithel bedeckt ist, findet, sog. **Epidermoide**, oder aber so, dass der Balg sich als Derma erweist, d. h. Hautpapillen, Talgdrüsen, Haarbälge, Haare und Schweissdrüsen, oft auch noch subcutanes Fettgewebe besitzt, sog. **Dermoide** oder **Dermoidcysten** oder **Dermatocysten.**

Der Inhalt der Cysten besteht entweder lediglich aus abgestossenen verhornten Zellen oder aber aus solchen Zellen, aus Fett und blonden Haaren.

Den Sitz solcher Epidermoide und Dermoide bilden zunächst die Haut und das subcutane Gewebe, wo sie sich den durch Secretretention in den Talgdrüsen-Ausführungsgängen und Haarbälgen entstehenden Grützgeschwülsten oder Atheromen ähnlich darstellen. Sie kommen ferner an den Seitentheilen des Halses und in dessen Medianlinie oberhalb oder unterhalb vom Zungenbein, ferner auch im Brustraum, namentlich im Mediastinum, in der Bauchhöhle (selten), im Beckenzellgewebe, in der Steissgegend, an der Raphe des Dammes vor. Sie kommen endlich auch intracraniell vor, an der Dura oder auch in der Hypophysis. Häufiger finden sich intracraniell aber Bildungen, welche als **Cholesteatome** oder als **Perlgeschwülste** bezeichnet werden. Diese Perlgeschwülste sind erbsen- bis apfelgrosse, kugelige oder höckerige Tumoren mit atlasglänzender, weisser Oberfläche, welche sich aus grossentheils kernlosen, dicht an einander gelagerten, dünnen Zellschuppen zusammensetzen. Sie sitzen stets irgendwo der Pia auf (Boström), und es ist an dieser Stelle die gefässhaltige Pia mit geschichtetem Plattenepithel besetzt, welches auch im Laufe der Jahre die zarten Epithelschuppen producirt hat, während das angrenzende Gehirn oder die Arachnoidea, welche die Geschwulst stellenweise überziehen kann, an der Production der Hornschuppen sich nicht betheiligen. In seltenen Fällen enthalten die Cholesteatome neben den Epithelschuppen und Cholesterin auch Talg und kleine Härchen. In diesen Fällen findet sich da oder dort, dem pialen Mutterboden aufsitzend, Derma, d. h. Hautgewebe, welches Talgdrüsen und Haarbälge besitzt und danach auch der Producent der Haare und des Talges ist. Die einfachen Cholesteatome kann man also als **Epidermoide** (Boström), die haarhaltigen als **Dermoide** bezeichnen. Der Sitz der Cholesteatome ist an der Basis des Gehirnes, in der Gegend des Riechlappens, des Tuber cinereum, am Balken, an den Plexus der Ventrikel, an der Brücke, dem verlängerten Mark (sehr selten am Rückenmark), am Kleinhirn.

Die erwähnten Dermoide und Epidermoide verdanken wohl zweifellos alle einer **Verlagerung** von **Epithelkeimen** an die betreffenden Stellen ihre Entstehung. Bei den Epidermoiden werden wahrscheinlich nur embryonale Epithelzellen, bei Dermoiden auch embryonales Dermagewebe verlagert. Die intracraniellen Cholesteatome entstehen wahrscheinlich durch eine frühzeitige Einlagerung von Epidermiskeimen in die Pia. Mediastinale Dermoide hängen wahrscheinlich mit Störungen

der Entwickelung der vom Ektoderm stammenden Thymus ab. Dermoide an den Seitentheilen des Halses sind Reste von Kiemenfurchen, insbesondere der zweiten Kiemenfurche. Am Zungenbein hängende oder unter ihm liegende sind wahrscheinlich als Reste des Ductus thyreoglossus aufzufassen. Dermoide des Beckenzellgewebes können durch Epitheleinsenkungen vom Damm her erklärt werden.

Einfache **entodermale** und **mesodermale Epithelcysten** zeichnen sich durch eine Epithelbekleidung aus Cylinderzellen aus, welche sehr oft Flimmerhaare besitzen. Sie kommen besonders häufig an den breiten Mutterbändern und an den Tuben, sodann aber auch an anderen Stellen der Bauchhöhle, am Darm, in der Nachbarschaft der Luftröhre und der Bronchien, an der Lunge, an der Pleura, am Halse, in der Zunge, in drüsigen Organen etc. vor. Sie bilden kleine, stecknadelkopfgrosse bis mannskopfgrosse Cysten.

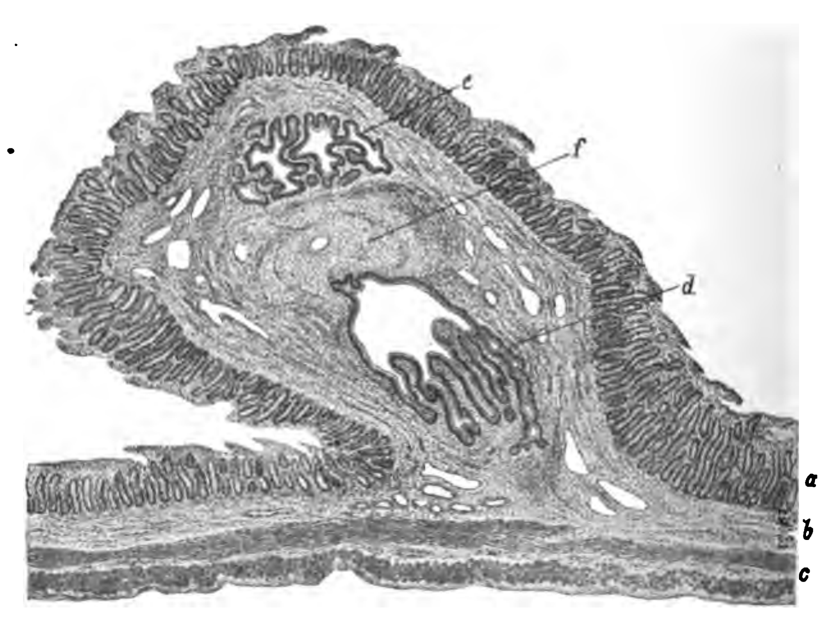


Fig. 353. Adenomartige, in der Submucosa gelegene Abschnürungen von Dünndarmschleimhaut, welche eine 2 cm lange leistenartige Prominenz der Mucosa bedingte (Alk. Häm.). Kind von 6 Wochen. *a b c* Normale Darmwand. *d e* Submucöses Schleimhautgewebe. *f* Zellreiches Schleimgewebe. Vergr. 35.

Ihr Auftreten lässt sich meist aus einer **Persistenz fötaler Drüsen oder Kanäle** oder aus **Abschnürungen von Theilen entodermaler oder mesodermaler Epithelröhren** erklären. Am Halse können Reste innerer Kiemenfurchen, im hinteren Theil der Zunge Reste des Ductus thyreoglossus, resp. von demselben ausgehende epitheliale Sprossen und Drüsen (Schmidt), am Oesophagus und am Respirationsapparat Abschnürungen von Theilen des Darmrohres oder der Luftwege oder auch Reste der Verbindung zwischen Darm und Luftwegen die Grundlage bilden. An den breiten Mutterbändern, in der Uteruswand und den Tuben sind es Reste der Urnierenkanäle und des Gartner'schen Ganges, in der Cervix, der Portio vaginalis, neben der

Scheide und im Hymen Reste des letzteren, in der Bauchhöhle zum Theil auch Abschnürungen vom Darm (Enterocysten) oder auch Theile des Urachus (Urachuscysten), von denen Cystenbildungen ausgehen. Innerhalb der Drüsen, z. B. der Leber oder der Nieren, können Theile des betreffenden Kanalsystems in der Entwickelungszeit abgeschnürt werden (Adenocysten).

Cysten im Gebiet des Centralnervensystems oder in dessen Nachbarschaft, z. B. am hinteren Leibesende, können vom Medullarrohr ihren Ausgang genommen haben (Myelocysten).

Die Genese der Cylinderepithelcysten kann meist nur aus ihrer Lage und der Beschaffenheit der Wandung erschlossen werden doch besteht in den meisten Fällen kein Zweifel über ihre Herkunft. Am sichersten wird ihre Beurtheilung, wenn die Verlagerung der abgeschnürten Theile (Fig. 353 *d e*) gering ist und die Bildung noch deutlich die Charaktere des Mutterbodens zeigt.

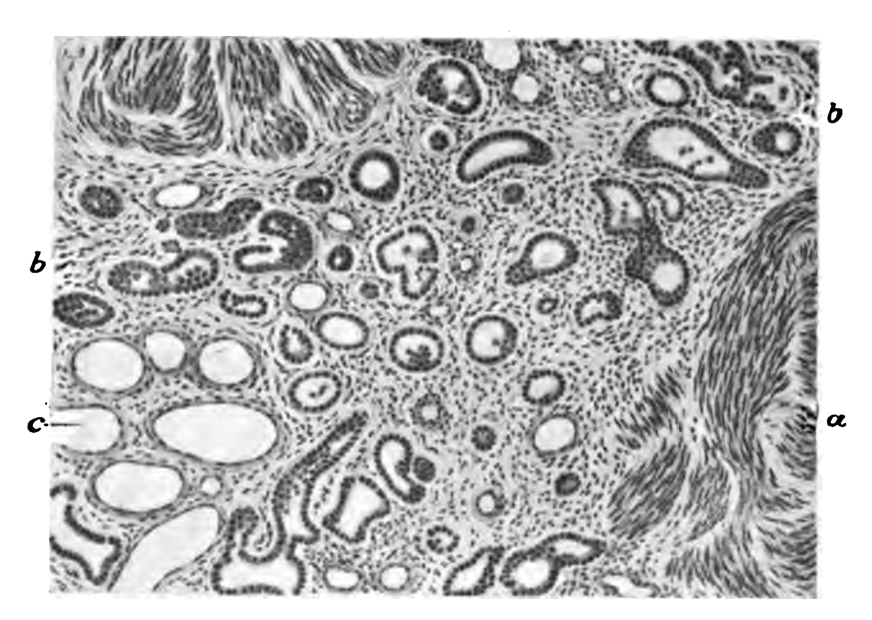


Fig. 354. Adenomartige Reste des WOLFF'schen Körpers in der Uterusmusculatur (Form. Alk. Häm. Eosin). *a* Muskelgewebe. *b* Drüsengewebe. *c* Gefässdurchschnitte. Vergr. 100.

Die Bedeutung der ektodermalen, entodermalen und mesodermalen Cysten richtet sich nach dem Sitz, der Grösse und den secundären Veränderungen in denselben. Die Grösse schwankt von Stecknadelkopfgrösse bis etwa Mannskopfgrösse. Von secundären Veränderungen ist neben Entzündungen die Bildung von Adenomen und Carcinomen zu erwähnen. So können z. B. aus Resten des WOLFF'schen Körpers, die in der Dorsalwand des Uterus am Tubenwinkel (v. RECKLINGHAUSEN), im breiten Mutterband, in der Leistengegend (ASCHOFF, PICK) liegen, Adenome oder Cystadenome (Fig. 354 *b*) oder Adenomyome entstehen. In Dermoiden können sich Plattenepithelkrebse (branchiogene und subcutane Carcinome) aus abgeschnürter Darmschleimhaut (Fig. 353) wahrscheinlich auch

Cylinderepithelkrebse bilden. Aus abgesprengten Theilen der epithelialen Zahnanlage können sich im Kiefer Cysten, Cystadenome und Carcinome entwickeln.

Literatur über ektodermale, entodermale und mesodermale teratoide Cysten, Gewebsverlagerungen und Abschnürungen.

Albrecht, *Nebenmilzen, Beitr. v. Ziegler XX 1896.*
Arnold, *Hygroma colli congenitum, Virch. Arch. 33. Bd. 1865; Angeb. lipomatöses Teratom der Stirn, ib. 43. Bd. 1868; Congenitales zusammengesetztes Lipom der Zunge und des Pharynx mit Perforation in die Schädelhöhle, ib. 50. Bd. 1870; Behaarte Polypen der Rachenmundhöhle, ib. 111. Bd. 1888; Ein knorpelhaltiges angeborenes Fibrom des Scheitels mit Hypertrichosis, Beitr. v. Ziegler VIII 1890; Myelocyste, Transposition von Gewebskeimen u. Sympodie, ib. XVI 1894.*
Aschoff, *Cysten, Ergebn. d. allg. Path. II 1897 (Lit.); Cystisches Adenofibrom d. Leistengegend, Monatsschr. f. Gebh. IX 1899.*
Askanazy, *Die bösartigen Geschwülste der in der Niere eingeschlossenen Nebennierenkeime, Beitr. v. Ziegler XIV 1893.*
Boström, *Piale Epidermoide, Dermoide u. Lipome u. durale Dermoide, C. f. a. P. 1897 (Lit.).*
Beneke, *Zur Lehre v. d. Versprengung von Nebennierenkeimen in den Nieren nebst Bemerkungen zur allg. Onkologie, Beitr. v. Ziegler X 1891.*
Brunner, *Spina bifida mit Hypertrichosis, Virch. Arch. 129. Bd. 1892.*
Bruns, P., *Branchiogene Carcinome, Mittheil. a. d. chir. Klinik zu Tübingen I 1884.*
Buttersack, *Congen. Knorpelreste am Halse, Virch. Arch. 106. Bd. 1886.*
Chiari, *Genese d. Atheromcysten, Cbl. f. allg. Path. 1890 u. Z. f. Heilk. XII 1891.*
Cohnheim, *Allgemeine Pathologie I, Berlin 1882.*
Dehler, *Atheromcysten am Halse, Beitr. v. Bruns XX 1898.*
Deichert, *Knorpel u. Knochen in d. Tonsillen (Reste d. 2. Kiemenbogens), V. A. 141. Bd. 1895.*
Demoulin, *De quelques productions hétérotopiques à épithélium prismatique cilié, Paris 1866.*
Döderlein, *Embryon. Drüsengeschwulst d. Nierengegend, C. f. Krankh. d. Harnorg. 1894.*
Dössekker, *Urachuscysten, Beitr. v. Bruns X 1893.*
Eberth, *Flimmerepithelcysten d. Leber u. d. Gehirns, Virch. Arch. 35. Bd. 1866.*
Frank, *Cholesteatom d. weichen Hirnhäute, I.-D. Marburg 1897.*
Franke, *Das Atherom, A. f. klin. Chir. 34. Bd. 1887 u. V. A. 121. Bd. 1890.*
Frobenius, *Ueber einige angeb. Cystengeschwülste des Halses, Beitr. v. Ziegler VI 1889.*
Goebel, *Vom Zahnsystem ausgehende Kiefertumoren, Cbl. f. allg. Path. 1897 (Lit.).*
Grawitz, *Ueber die sog. Lipome der Nieren, Virch. Arch. 93. Bd. 1883.*
Gurlt, *Die Cystengeschwülste des Halses. Berlin 1855.*
Haffter, *Ueber Dermoide, Arch. d. Heilk. XVI 1875.*
Hasse, *Die Beziehungen der Morphologie zur Heilkunde, Leipzig 1880.*
Helbing, *Rhabdomyom an Stelle d. l. Lunge, Cbl. f. allg. Path. IX 1898.*
Hess, *Ueber eine subcutane Flimmercyste, Beitr. v. Ziegler VIII 1890.*
Heusinger, *Hals-Kiemenfisteln mit Knorpelresten, Virch. Arch. 29. Bd. 1864.*
Hildebrand, *Unters. über Spina bifida (Gewebstranspositionen), D. Z. f. Chir. 36. Bd. 1893 u. Langenbeck's A. 46. Bd. 1893; Cysten u. Fisteln d. Halses, ib. 49. Bd. 1894; Spina bifida (Gliom in Hydrencephalocele), D. Z. f. Chir. 36. Bd. 1893.*
Hueter, *Angeb. Darmgeschwulst, Beitr. v. Ziegler XIX 1895.*
Joachimsthal, *Spina bifida occulta mit Hypertrichosis, Virch. Arch. 131. Bd. 1893.*
Köster, *Hygroma colli congenitum, Verh. d. Würzb. phys.-med. Ges. III 1872.*
Kühne, *Zur pathol. Histologie d. Cystenbildung, Virch. Arch. 158. Bd. 1900.*
Lannelongue et Achard, *Traité des kystes congénitaux, Paris 1886.*
Lesage et Legrand, *Des néoplasies nerveuses d'origine centrale, Arch. de phys. 1888.*
Malassez, *Sur se rôle des débris épithéliaux paradentaires, Arch. de phys. 1885.*
Mallory, *Sacro-coccygeal dimples, sinuses and cysts, Am. J. of the M. Sc. 1892.*
Marchand, *Rhabdomyom der Dammgegend, Virch. Arch. 100. Bd. 1885.*
Mermet, *Les kystes congén. du raphé génito-perinéal, Rev. de chir. 1895.*
Meyer, *Ueber epitheliale Gebilde im Myometrium, Berlin 1899.*
Mintz, *Nabeladenom, D. Z. f. Chir. 51. Bd. 1899.*
Neumann, *Myoma striocellulare d. Hodens, V. A. 103. Bd. 1886.*
Paltauf, *Schilddrüsentumoren im Kehlkopf, u. d. Luftröhre, B. v. Ziegler XI 1891.*
Perez, *Branchiogene Carcinome, Beitr. v. Bruns 23. Bd. 1899.*
Permann, *Cystöses Sacrococcygealteratom (grosse Myelocyste), A. f. klin. Chir. 49. Bd. 1895.*
Pflam, *Dermoidcysten des Mediastinums, Z. f. Heilk. XVII 1896.*
Phöle, *Angeb. Cysten d. Genitoperinealraphe, Beitr. v. Bruns XX 1898.*

Pick, *Adenomyome d. Leistengegend u. d. Scheidengewölbes, A. f. Gyn. 57. Bd. 1899.*
v. Recklinghausen, *Untersuchungen über Spina bifida, Virch. Arch. 105. Bd. 1886; Die Adenomyome u. Cystadenome d. Uterus, Berlin 1896.*
Reinhold, *Oelcyste auf d. Schläfenschuppe, Beitr. v. Bruns VIII 1892.*
Ribbert, *Spina bifida occulta, Virch. Arch. 132. Bd. 1893.*
Richard, *Geschwülste der Kiemenspalten, Beitr. z. klin. Chir. v. Bruns III.*
Samter, *Ein Beitrag z. Lehre v. d. Kiemengangsgeschwülsten, Virch. Arch. 112. Bd. 1888.*
Sänger, *Dermoidcysten d. Beckenbindegewebes, A. f. Gyn. 37. Bd. 1895.*
Schmidt, *Ueber die Flimmercysten d. Zungenwurzel, Jena 1896.*
Schoch, *Congen. zahnhaltige Cyste der Unterlippe, I.-D. Basel 1893.*
Schulz, *Embryon. Abschnürungen v. Epidermis, Virch. Arch. 95. Bd. 1884.*
Virchow, *Die krankhaften Geschwülste, Berl. ak. Monatsber. 1875; Ueber einen Fall von Hygroma cysticum glutaeale congenitum, Virch. Arch. 102. Bd. 1885.*
Volkmann, *Branchiogene Carcinome, Cbl. f. Chir. XXII 1885.*
Westenryk, *Mediastinalcysten, Prag. med. Woch. XXV 1900.*
Wette, *Fisteln u. Cysten d. Sacrococcygealgegend, Langenb. A. 47. Bd. 1894.*
Wyss, *Zur Kennntniss heterologer Flimmercysten, Virch. Arch. 51. Bd. 1870.*
Zahn, *Kiemengangscysten, D. Z. f. Chir. XXII 1895; Myxosarkom der Wange bei sechsmonatl. Fötus, D. Z. f. Chir. XXII 1885; Congen. Knorpelreste am Halse, V. A. 115. Bd.; Flimmerepithelcysten des Oesophagus, d. Leber u. d. Pleura, Virch. Arch. 143. Bd. 1896 (Lit.).*
Zöppritz, *Multiloculäre Kiemengangscysten, Beitr. v. Bruns XII 1894.*
Weitere Literatur enthalten § 128 u. § 147.

§ 128. **Complicirt gebaute teratoide Cysten** und **solide Teratome** kommen, von den Geschlechtsdrüsen abgesehen, zunächst an denselben Orten vor, wie die einfachen teratoiden Cysten, zeigen aber weiterhin noch als bevorzugten Standort die Steissgegend. Die Complicirtheit ist bei den Cysten dadurch gegeben, dass in der Wand der Cyste Knorpel, Knochen, Fettgewebe, Schleimdrüsen, glatte und quergestreifte Muskelfasern, Nervengewebe, sarkom- und carcinomähnliches Gewebe auftreten. Dermoidcysten können auch Zähne enthalten, ferner auch Flimmerepithelcysten. Die soliden Teratome treten zunächst als Haarpolypen (Nasen-, Rachen-, Mundhöhle), d. h. als mit behaarter Haut überzogene, polypöse Geschwülste auf, welche wesentlich aus Fettgewebe bestehen, aber auch Muskelfasern und Knorpel, Knochen, Zähne und Cysten einschliessen können. Eine weitere Gruppe bilden Nierengeschwülste, welche neben tubulösen Drüsen sarkomartiges Gewebe, Knorpel, fibröses Gewebe, Fettgewebe und Muskelgewebe, in sehr seltenen Fällen auch Ektodermgewebe enthalten. Sodann kommen auch in der Scheide und der Cervix uteri von Kindern meist traubig gestaltete Geschwülste vor, welche neben Bindegewebe, Schleimgewebe, Rund- und Spindelzellengewebe, auch glatte und quergestreifte Muskelfasern, in seltenen Fällen auch Knorpel enthalten. Endlich kommen auch intracraniell, intrathoracal, intraabdominal, am Halse, am Unterkiefer und besonders am Steiss noch weit complicirter gebaute geschwulstartige Bildungen vor, welche die verschiedensten Gewebe, Bindegewebe, Fettgewebe, Knorpel, Knochen, Drüsengewebe, Muskelgewebe und Nerven, Hirnsubstanz, daneben auch ektodermale und entodermale Cysten enthalten können. Sie können ferner auch rudimentäre oder auch ausgebildete oder wenigstens gut erkennbare Körpertheile einschliessen.

Auch die complicirt gebauten teratoiden Cysten und die soliden Teratome sind in vielen Fällen als **örtliche Entwickelungsstörungen** anzusehen, bei welchen eine **Gewebsverlagerung** oder **Abschnürung innerhalb eines Einzelindividuums** (monogerminale Gewebsimplantation, autochthone Teratome) stattgefunden hat. So lassen sich behaarte Rachenpolypen oder auch cystische und solide

Teratome der Schädelbasis oder auch der Hypophysis durch Annahme von ektodermaler Verlagerung erklären. Sind teratoiden Cysten des Mediastinums Knorpel und Schleimdrüsen beigesellt, so erklärt sich dies aus der Nachbarschaft der Luftröhre. Teratoide Mischgeschwülste der Niere erklären sich dadurch, dass im Gebiete der Niere neben Urnieren und Nierenkanälen auch Producte des von Ursegmenten (Myotom) stammenden Mesenchyms zur Entwickelung gelangen. Bilden sich auch Plattenepithelformationen, so muss auch ektodermales Gewebe in die Nierenanlage gerathen sein. Quergestreifte Muskelfasern oder Knorpel in Scheiden- und Uterusgeschwülsten lassen sich ebenfalls durch die Annahme einer Keimversprengung aus dem Myotom und der Anlage der Wirbelsäule (Sklerotom) erklären, doch sind manche Autoren der Meinung, dass aus glatten Muskelfasern quergestreifte sich bilden können. WILMS ist der Ansicht, dass der WOLFF'sche Gang und sein Wachsthum die Veranlassung und die Ursache zur Keimverlagerung in die Cervix und die Scheide sind. In der Steissgegend lässt sich die Mannigfaltigkeit der Gewebsbildung dadurch erklären, dass sowohl Theile der Schwanzwirbelsäule und des Beckens mit Muskelgewebe, als auch Reste des Canalis neuroentericus, des Schwanzdarmes und des Medullarrohres an dem Aufbau des Teratoms Theil nehmen. Bei intracraniellen Teratomen können, wie bei den einfachen Dermoiden, Gewebsverlagerungen stattgefunden haben. Daneben besteht allerdings bei verschiedenen Bildungen noch eine zweite Möglichkeit, das ist das Vorhandensein eines **rudimentären Zwillings**, so dass es sich also um eine bigerminale Implantation handelt, und es ist eine solche Annahme in allen jenen Fällen begründet, in denen solche Teratome ausgebildete oder rudimentäre Körpertheile oder Gewebsformationen enthalten, die an dem betreffenden Orte durch Gewebsverlagerung bei einem Einzelfötus nicht erklärbar sind. EKEHORN hält auch complicirter gebaute Dermoidcysten des Mediastinums, welche Haut-, Knorpel-, Knochen-, und Schleimhautbestandtheile enthalten, für bigerminale Implantationen. LEXER betont diese Entstehung für die teratoiden Mischgeschwülste der Bauchhöhle (vergl. § 129, § 132 u. § 147).

Literatur über complicirt gebaute teratoide Cysten und Geschwülste.

Arnold, *Behaarte Polypen der Rachen-Mundhöhle, Virch. Arch. 111. Bd. 1888.*
Aschoff, *Cysten, Ergebn. d. allg. Path. II 1897 (Lit.).*
Beck, *Teratom d. Hypophysis cerebri, Z. f. Heilk. 1883.*
Borst, *Die angeb. Geschwülste d. Sacralregion, Cbl. f. allg. Path. IX 1898 (Lit.).*
Birch-Hirschfeld, *Nierengeschwülste, Beitr. v. Ziegler XXIV 1898.*
Boström, *Piale Epidermoide, Dermoide u. Lipome u. durale Dermoide, C. f. a. P. 1897 (Lit.).*
Braun, *Die Doppelbildungen u. die angeb. Geschwülste d. Kreuzbeingegend, Leipzig 1862.*
Buzzi, *Angeb. Geschwülste der Sacrococcygealgegend, Virch. Arch. 109. Bd. 1887.*
Eberth, *Intracranielles Teratom, Virch, Arch. 153. Bd. 1898.*
Ekehorn, *Dermoidcysten des Mediastinums, A. f. klin. Chir. 56. Bd. 1898.*
Engelken, *Embr. Drüsengeschwulst d. Nierengegend, Beitr. v. Ziegler XXVI 1899.*
Frank, *Tumor sacralis (Teratom m. Dermoid- u. Flimmercysten), Prag. med. Woch. 1894.*
Fürstenheim, *Kiemengangauswüchse m. Knorpel-Gerüst, Jahrb. f. Kinderheilk. 1895.*
Hennig, *Congen. Sacraltumoren, Beitr. v. Ziegler XXVIII 1900.*
Jastreboff, *Angeb. Geschwülste in der Gegend des Kreuzbeins, V. A. 99. Bd. 1885.*
Jores, *Dermoidcyste mit Cystosarkom der Lunge, Virch. Arch. 133. Bd. 1893.*
Kirmisson, *Chirurg. Krankheiten angeb. Ursprungs, Stuttgart 1899.*
Kolaczek, *Dermoid d. Ovariums mit Bauchfellmetastasen, Virch. Arch. 75. Bd. 1879.*
Koslowski, *Hodensack-Teratom, Virch. Arch. 148. Bd. 1897.*
Lexer, *Teratoide Geschwülste d. Bauchhöhle, A. f. klin. Chir. 61. Bd. 1900. Fötale Inclusionen in der Bauchhöhle, ib. 62. Bd. 1900.*
Linser, *Sacralteratome, Beitr. v. Bruns XXIX 1901.*

Marchand, *Sacraltumoren, Eulenburg's Realencyklop. XXV 1899.*
Marwedel, *Ein Fall von persistirendem Urmund (Retroanal entwickeltes Darmstück mit sacralem After), Beitr. v. Bruns XXIX 1901.*
Middeldorpf, *Angeb. Geschwülste in der Gegend des Kreuzbeins, V. A. 100. Bd. 1885.*
Montgomery, *A terat. of the abdom. cavity, J. of exp. Med. III 1898.*
Moussaud, *Des inclusions foetales, Thèse de Paris 1861.*
Nasse, *Genese der sacrococcygealen Teratome, Langenb. A. 45. Bd. 1893.*
Otto, *Ueber einen congenit. behaarten Rachenpolypen, Virch. Arch. 115. Bd. 1889.*
Pommer, *Teratologische Mittheilungen, Cbl. f. allg. Path. I 1890.*
Ritschl, *Angeb. Sacralgeschwülste, Beitr. v. Bruns VIII 1892.*
Rolleston, *Adeno-chondrosarcoma of the mediastinum, J. of Path. IV 1896.*
Saxer, *Teratom im III. Ventrikel, Beitr. v. Ziegler XX 1896 (Lit.).*
Schmidt, *Bezieh. d. Steissgeschwülste zu d. Steissdrüse, V. A. 102. Bd. 1888; Zwei Fälle von Geschwülsten in der Gegend des Schwanzbeines, Arb. a d. chir. Universitätspoliklinik v. B. Schmidt, Leipzig 1891.*
Siegenbeek van Heukelom, *Tum. cong. du cou, Rev. de trav. du Lab. Boerhaave 1899.*
Stolpe, *Angeb. Geschw. d. Kreuzsteissbeingegend, D. Z. f. Chir. 50. Bd. 1899.*
Strassmann u. Strecker, *Ein Teratom im rechten Seitenventrikel, Virch. Arch. 108. Bd.*
Sutton, *Dermoids or tumours containing skin, hair, teeth etc., London 1889.*
Virchow, *Teratoma myomatodes mediastini, Virch. Arch. 53. Bd. 1871.*
Weigert, *Teratom d. Zirbeldrüse, Virch. Arch. 65. Bd. 1875.*
Wilms, *Dermoidcysten u. Teratome, D. A. f. klin. Med. 55. Bd. 1895 (Lit.); Die Mischgeschwülste der Niere, Leipzig 1899, der Vagina u. der Cervix, Leipzig 1900.*
Weitere Literatur enthalten § 127 u. § 147.

§ 129. Die **Teratome des Eierstocks und des Hodens** treten theils in Form von Dermoidcysten, theils von soliden und mit multiplen Cystenbildungen verbundenen Tumoren auf. Die ersteren kommen namentlich im Eierstock, die letzteren im Hoden vor.



Fig. 355. Wandstück einer Dermoidcyste des Ovariums. *a* Glatte Wand. *b* Aus Fett- und Hautgewebe bestehende Prominenz. *c* Wulstiger, oben umbiegender Vorsprung, welcher Haare und Zähne (*d*) trägt. Nat. Gr.

Die sog. **Dermoidcysten des Eierstocks** bilden erbsen- bis mannskopfgrosse, ziemlich derbwandige Cysten, welche mit einer fettigen Schmiere, die blonde Haare einschliesst, gefüllt sind. Sie enthalten an irgend einer Stelle eine *zottenförmige* oder *wulstige* oder *flächenhaft ausgebreitete* oder auch *septumartig die Höhle durchziehende Prominenz, die mit Haaren, oft auch mit Zähnen* besetzt ist (Fig. 355 *b c d*). Die oberste Schicht dieser Prominenz besitzt sämmtliche Bestandtheile der Haut (Fig. 356 a a_1 a_2 b),



Fig. 356. *Durchschnitt durch eine Prominenz in einem mehrkammerigen Dermoid* (Alk. Salpeters. Häm. Eos.). a a_1 a_2 Epidermis. b Corium mit Talgdrüsen. c Mit Plattenepithel, d mit Cylinderepithel ausgekleidete Buchten. e Tubulöse Drüsen. f Fettgewebe. g Knochen. h Zähne. i Hirngewebe mit Corpora amylacea. k Eierstockgewebe. Vergr. 6.

Haarbälge mit Haaren, Talgdrüsen und Schweissdrüsen; auch subcutanes Fettgewebe (*f*) ist meist vorhanden. In den tieferen Lagen kann man weiterhin auch andere Gewebsformationen, Cysten und Schläuche mit flimmerndem Cylinderepithel (*d*), Knochen (*g*), Knorpel, Zähne (*h*), Muskelgewebe (auch Herzmuskelzellen [Katsurada]), Hirnsubstanz (*i*), Nerven, Ganglienzellenhaufen, Schleimdrüsen, Darmschleimhaut, Schilddrüsengewebe, sowie den Augenanlagen ähnliche pigmentirte Bildungen, niemals aber Nieren- oder Lebergewebe finden. Der übrige Theil der Dermoidcystenwand besitzt Cylinderepithel oder ist epithellos; wenn Haare darin stecken, so handelt es sich nur um eine secundäre Implantation, und es sind danach die Haare von Granulationsgewebe, oft auch von Riesenzellen umgeben. Finden sich neben den Fett und Haare enthaltenden Cysten noch Cysten mit serösem oder schleimigem Inhalt, so können dieselben durch cystische Erweiterung der mit Cylinderepithel ausgekleideten Räume des Dermoides entstanden sein, sind aber häufiger Bildungen, die durch cystische Entartung benachbarter Follikel des Eierstocks oder aus adenomatösen Neubildungen hervorgegangen sind. Der Eierstock kann neben dem Dermoid ganz zu Grunde gegangen sein, ist indessen oft noch in Resten (*k*) vorhanden. In sehr seltenen Fällen kommen in einem Ovarium gleichzeitig mehrere Dermoide vor; doppelseitige Entwickelung ist in etwa 15 Proc. der Fälle nachgewiesen. Sie sind am häufigsten in mittleren Lebensjahren beobachtet, kommen aber auch bei Kindern vor.

Das Eigenartige der Ovarialdermoide besteht vornehmlich darin, dass sie Bestandtheile sämmtlicher Keimblätter enthalten und dass auch in der Lagerung der einzelnen Bestandtheile eine gewisse Gesetzmässigkeit herrscht. Am mächtigsten pflegen die Derivate des Ektoderms und Mesoderms, namentlich die Haut mit allen ihren Attributen, sodann Knochen und Zähne, oft auch Hirnsubstanz entwickelt zu sein, während entodermale Bildungen, Cylinderepithelschläuche, Schleimdrüsen, an Masse gewöhnlich stark zurücktreten und in der Tiefe versteckt liegen. Die ganze Bildung macht danach durchaus den Eindruck eines rudimentären Embryos mit ungleichmässiger Entwickelung der ekto- und entodermalen Gewebe, und es wird danach die Bildung auch passend als **Embryom** (Wilms) bezeichnet.

Solide Teratome des Ovariums sind weit seltener als Dermoidcysten und bilden Geschwülste, in denen in wirrem Durcheinander die verschiedensten Gewebsformationen, Epidermis, Epithelperlen, Haare, Talgdrüsen, Schweissdrüsen, mit Flimmerepithel ausgekleidete Schläuche und Cysten, acinöse Drüsen, zellreiches Bindegewebe, Fettgewebe, Muskeln, Knorpel, Knochen, enthalten sind. In seltenen Fällen können auch Zähne sowie Darm, Schilddrüse, Gehirn in rudimentärer Ausbildung vorhanden sein.

Da auch diese Bildungen Bestandtheile sämmtlicher Keimblätter enthalten und sich von den Dermoiden nur durch den Mangel einer Gesetzmässigkeit in der Anordnung der einzelnen Gewebe und durch geringeren Grad der Ausgestaltung der einzelnen Gewebsformationen unterscheiden, so kann man dieselben ebenfalls den **Embryomen** zuzählen. Wilms bezeichnet sie in Rücksicht auf den Mangel einer dem Bau des menschlichen Embryo sich nähernden Organisation als embryoide Geschwülste.

Da die Embryome Bestandtheile sämmtlicher Keimblätter, zum Theil in gesetzmässiger Lagerung, enthalten, kann man ihre Genese nur durch die Annahme einer Entwickelung aus einem Ei erklären. Wilms

und Andere glauben, eine Entwickelung aus einem unbefruchteten Ei annehmen zu dürfen, doch ist über das Vorkommen einer parthenogenetischen Eientwickelung bei Säugethieren nichts bekannt, und es ist dieselbe auch sehr unwahrscheinlich. BONNET hält es danach für wahrscheinlicher, dass entweder bei der Entwickelung eines befruchteten Eies in frühen Furchungsstadien eine Blastomere (oder auch mehrere) in der Theilung zurückbleibt und späterhin zur Entwickelung einer selbständigen Bildung, die alle Keimblätter enthält, führt, oder dass eine befruchtete Polzelle (bei Wirbellosen ist die Befruchtung von Polzellen nachgewiesen) zwischen die Blastomeren eines sich entwickelnden

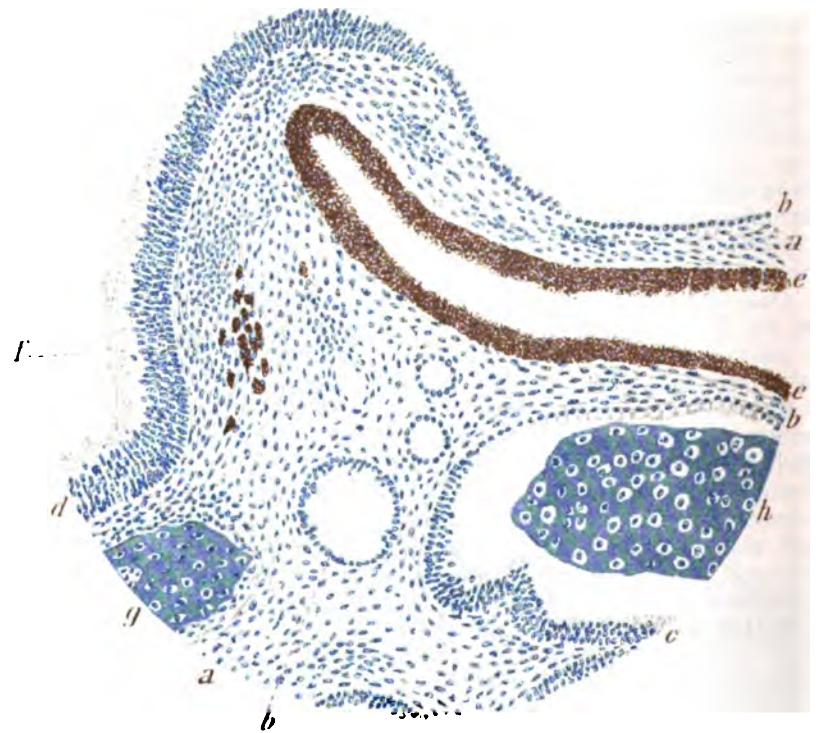


Fig. 357. Congenitales Adenokystom (Teratom) des Hodens mit Pigmentirung und Knorpelbildung (M. Fl. Häm.). *a* Bindegewebiges Stroma. *b* Einfaches cubisches Epithel. *c* Geschichtetes Cylinderepithel. *d* Geschichtetes flimmerndes Cylinderepithel. *e* Pigmentepithel, welches die Drüsenschläuche auskleidet. *f* Pigmentirte Bindegewebszellen. *g* Im Bindegewebe, *h* in einem Drüsenschlauch liegender Knorpelherd. Schnitt aus Fig. 315, S. 472. Vergr. 100.

Eies geräth und später innerhalb des Embryos sich entwickelt. Mehr Wahrscheinlichkeit hat für sich die ersterwähnte Annahme, und man kann danach die Embryome der Eierstöcke als rudimentäre eineiige Zwillingsmissbildungen ansehen, die Fötalinclusionen (vergl. § 128 und § 147) in anderen Organen an die Seite zu setzen sind. Die Bevorzugung der Ovarien (und der Hoden) gegenüber anderen Organen hängt vielleicht damit zusammen, dass die Urogenitalanlage bei ihrem ersten Auftreten relativ grosse Gebiete der Embryonalanlage einnimmt (BONNET), oder dass Blastomeren, aus denen später die Keimdrüsen

entstehen, leichter als andere eine Sonderentwickelung eingehen, die zur Bildung eines rudimentären Zwillings führt.

Die **Hodenteratome** treten am häufigsten in Formen auf, die nach ihrem Bau als Adenokystome, Chondroadenome, Chondrosarkome, Adenomyosarkome (Fig. 357), Cystosarkome, Cystocarcinome etc. bezeichnet werden. Die Cystenbildung mit flüssigem Inhalt tritt bald in den Vordergrund (Fig. 315 S. 472), bald beschränkt sie sich auf einzelne Stellen, bald ist auch die Geschwulst ganz solide. Die Geschwülste können die Grösse eines Kinderkopfes erreichen. Sie kommen angeboren vor, entwickeln sich aber häufiger im mannbaren Alter und wachsen dann schnell.

Die Auskleidung der Cysten trägt im Allgemeinen den entodermalen Charakter und kann innerhalb einer Cyste (Fig. 357) wechseln. Es kommen sowohl einfaches cubisches (Fig. 357 *b*) und cylindrisches Epithel mit und ohne Flimmerhaare als auch geschichtetes Flimmerepithel (*d*) und Pigmentepithel (*e*) vor.

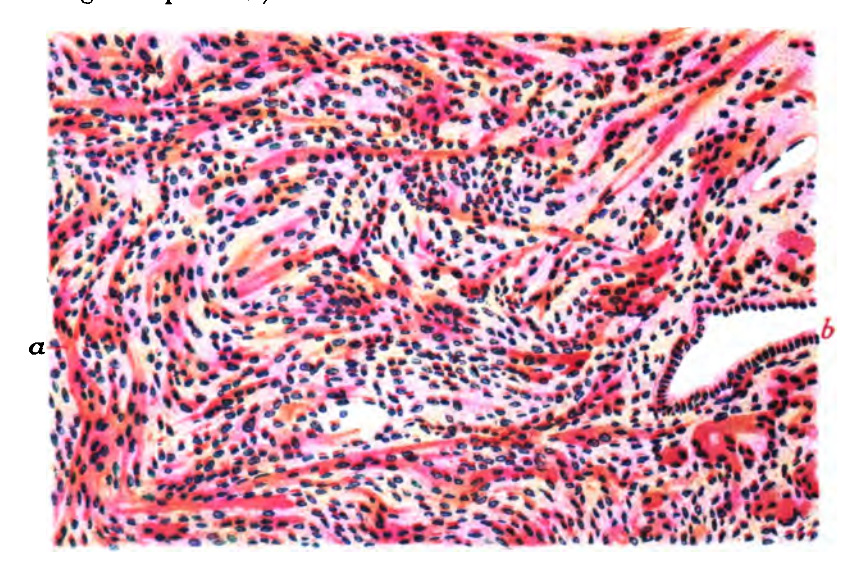


Fig. 358. Teratom (Adenomyosarkom) des Hodens (Form. Häm. Eosin). *a* Zelliges Gewebe mit Muskelbändern. *b* Drüsenschlauch. Vergr. 100.

Ektodermales Epithel ist nur spärlich vorhanden und beschränkt sich auf Pigmentepithel oder auf einzelne Zellherde mit verhornendem Epithel oder fehlt ganz, d. h. es entzieht sich in grossen Tumoren dem Nachweis. Neben Cysten kommen auch Schleim producirende Drüsen vor.

Von Bindesubstanzgeweben sind Bindegewebe, Schleimgewebe, Knorpelgewebe (Fig. 357 *g h*), zuweilen auch Muskelgewebe (Fig. 358 *a*), Fettgewebe, seltener Knochen vorhanden.

Teratome, welche sich als **Dermoide** darstellen und, ähnlich wie im Eierstock, vornehmlich Haut, Gehirnmasse, Cranium, Trachealgewebe, seltener Zähne und augenähnliche Bildungen enthalten, sind im Hoden selten, kommen aber sowohl bei Kindern als bei Erwachsenen vor.

Wie weit die verschiedenen Teratome des Hodens den **Embryomen** zuzuzählen sind, wie weit sie sich durch die Annahme von Gewebs-

verlagerungen in späteren Stadien der Embryonalentwickelung erklären lassen, ist nicht mit Sicherheit zu bestimmen. Sind Bestandtheile aller Keimblätter vertreten, so rechtfertigt dies die Annahme, dass sie den Embryomen oder embryoiden Geschwülsten zugehören und in der nämlichen Weise entstanden sind, wie das für die Ovarialdermoide angenommen wurde. Beimischung einzelner Gewebsformationen, wie z. B. von Knorpel oder von Muskelfasern, zu Geschwulstbildungen einfacherer Art lässt sich durch die Annahme erklären, dass diese Gewebsarten in der Zeit der Embryonalentwickelung in die Anlage des Hodens geriethen.

Ueber die **Genese der Teratome der Keimdrüsen**, insbesondere der Dermoide, sind zahlreiche Hypothesen aufgestellt worden. Von neueren Arbeiten, die sich mit dieser Frage befassen, sind namentlich diejenigen von Wilms hervorzuheben, der eingehende Untersuchung über den Bau dieser Bildungen angestellt und mit Nachdruck betont hat, dass ihre Zusammensetzung aus Bestandtheilen aller Keimblätter die Annahme einer Entstehung aus einem Ei erheischt. Bonnet hat die Frage vom Standpunkt des Embryologen beleuchtet und ebenfalls betont, dass die complicirt gebauten Teratome mit Bestandtheilen aller Keimblätter aus einem Ei entstehen müssten, dass aber nur Theile eines reifen und befruchteten Eies, event. auch ein befruchteter Polkörper, sich zu einem solchen Embryom entwickeln könnten. Der Versuch Bandler's, die Embryome der Keimstöcke auf ektodermale Zellverschleppungen gelegentlich der Bildung des Urogenitalsystems zurückzuführen, ist schon deshalb als missglückt anzusehen, weil die Anlage mancher der in Embryomen enthaltenen Bildungen (Zähne, Schilddrüse, Augenbestandtheile) unmöglich im Gebiet der Urogenitalanlage gelegen haben können.

Literatur über teratoide Cysten und Geschwülste der Geschlechtsdrüsen.

Arnsperger, *Dermoidcyste des Ovariums, Virch. Arch. 156. Bd. 1899.*
Bandler, *Die Dermoidcysten des Ovariums, Berlin 1900.*
Baumgarten, *Dermoidcysten d. Ovariums m. augenähnlichen Bildungen, V. A. 107. Bd. 1887.*
Bonnet, *Giebt es bei Wirbelthieren Parthenogenesis? Ergebn. d. Anat. IX, Wiesbaden 1900; Aetiologie d. Embryome, Monatsschr. f. Gebh. 1900.*
Delbet, *Pathogénie des tumeurs hétérotopiques, L'Un. méd. 1895.*
Katsurada, *Zur Lehre v. d. sog. Dermoidcysten d. Eierstocks, B. v. Ziegler XXX 1901.*
Kockel, *Hodenteratom, Chir. Beitr. Festschr. f. B. Schmidt, Leipzig 1896.*
Kolaczek, *Dermoid d. Ovariums m. Bauchfellmetastasen, V. A. 75. Bd. 1879.*
Marchand, *Teratom des Ovariums, Bresl. ärztl. Z. 1881.*
Neumann, *Dermoid d. Ovariums m. centraler Nervensubstanz, V. A. 104. Bd. 1886.*
Pilliet et Costes, *Les épithéliomes du testicule, Rev. de chir. 1895.*
Sabbe, *Tumeurs dermoides de l'ovaire, Ann. de la Soc. de méd. d. Gand 1898.*
Scheiber, *Solides Ovarialteratom, Virch. Arch. 133. Bd. 1893.*
Tauffer, *Carcinomatöse Degen. v. Ovarialcysten, V. A. 142. Bd. 1896.*
Waldeyer, *Die epithelialen Eierstocksgeschwülste, A. f. Gyn. I 1870.*
Wilms, *Dermoidcysten u. Teratome, D. A. f. klin. Med. 55. Bd. 1895 (Lit.); Die soliden Teratome d. Ovariums, Beitr. v. Ziegler XIX; Die teratoiden Geschwülste d. Hodens, ib. XIX 1896 (Lit.); Embryome u. embryoide Tumoren d. Hodens, D. Z. f. Chir. 49. Bd. 1898; Multiple Embryome d. Ovariums, Monatsschr. f. Gebh. 1899.*
Yamagiva, *Dermoidcyste d. Ovariums m. krebsiger Degeneration, V. A. 147. Bd. 1897.*
Weitere Literatur enthalten § 127 u. § 128.

NEUNTER ABSCHNITT.

Die Störungen der Entwickelung und die daraus hervorgehenden Missbildungen.

I. Allgemeines über die Störung der Entwickelung und die Entstehung von Missbildungen.

§ 130. Nach dem Eintritt der Copulation der Geschlechtskerne vollzieht sich die Entwickelung des Embryos unter dem Bilde einer fortgesetzten Kern- und Zelltheilung, an welche sich besondere Gruppirungen der Zellcomplexe sowie Differenzirungen derselben zu besonderen Geweben und Organen in gesetzmässigem Ablauf anschliessen. Sowohl die Zellvermehrung als die Ausgestaltung der einzelnen Zellgruppen zu besonderen Organen und Theilen des Körpers beruht auf inneren Ursachen und ist in den Eigenschaften begründet, welche der Embryo durch Uebertragung der vererbbaren Eigenschaften der väterlichen und mütterlichen Ascendenz im Momente der Vereinigung der Geschlechtskerne, welche als Träger der erblichen Eigenschaften anzusehen sind, erhalten hat. Es sind danach sowohl die der Species zukommenden Eigenschaften als auch die besonderen Eigenthümlichkeiten des betreffenden Individuums im Allgemeinen schon im Keime vorbestimmt, und es geht die Entwickelung des Eies wesentlich durch die in ihm selber liegenden gestaltenden Kräfte vor sich; allein es vollzieht sich die Entwickelung nicht ohne einen Einfluss der Umgebung, indem der Embryo von dem mütterlichen Organismus Nahrung zu beziehen genöthigt und zugleich den mechanischen Einwirkungen seitens der Eihüllen und des Uterus ausgesetzt ist. Es können danach diese Einwirkungen auch modificirend auf die Ausbildung der Frucht einwirken.

Sowohl die Leibesform als die Gestaltung der Organe zeigt bei jeder Thierspecies und so auch bei dem Menschen einen bestimmten Typus, den die Erfahrung als stetig wiederkehrend kennen gelehrt hat und den man danach als normal ansieht. Zeigen sich in demselben mehr oder weniger bedeutende Abweichungen, welche auf einen abnormen Verlauf der intrauterinen Entwickelung zurückzuführen sind, so bezeichnet man den Zustand als eine **congenitale Missbildung**. Sind die Abweichungen von dem normalen Bau sehr erheblich, so dass das betreffende Individuum verunstaltet erscheint, so spricht man von einem **Monstrum**.

Nach dem gewöhnlichen Sprachgebrauch wird die Bezeichnung Missbildung meist nur für Anomalieen der Gestalt und Form des ganzen Körpers oder einzelner Theile desselben gebraucht, welche schon für die äussere Besichtigung auffälligere Abweichungen von der Norm bieten. Es ist indessen durchaus correct, diese Bezeichnung auch für intrauterin entstandene pathologische Zustände anzuwenden, welche weniger durch eine von der Norm abweichende Gestaltung als vielmehr durch eine mangelhafte oder fehlerhafte Organisation des betreffenden Körpertheiles oder Organes bedingt sind.

Betrifft eine Missbildung ein Einzelindividuum, so wird sie als **Einzelmissbildung**, sind an der Missbildung zwei Individuen betheiligt, so wird sie als **Doppelmissbildung** bezeichnet.

Die Missbildungen können sowohl aus inneren Ursachen als auch unter dem Einfluss äusserer Einwirkungen entstehen.

Als **innere Ursachen** kann man alle jene bezeichnen, welche schon im Keime gegeben sind, so dass bei der Entwickelung des Embryos spontan, ohne äussere Veranlassung, Missgestaltungen auftreten. Tritt eine solche Missbildung zum ersten Male in einer Familie auf, so muss es sich um eine primäre Keimesvariation handeln, und diese selbst ist entweder darauf zurückzuführen, dass von den zur Copulation gelangenden Geschlechtskernen einer oder auch beide nicht normal waren, oder dass sie zwar normal waren, dass aber aus ihrer Vereinigung eine Varietät entstand, welche nach unseren Begriffen als pathologisch anzusehen ist (vergl. § 18). Möglich ist auch, dass Störungen in den Befruchtungsvorgängen pathologische Variationen erzeugen können.

Ist in der Ascendenz eine ähnliche Missbildung schon vorgekommen, so kann es sich um eine Vererbung derselben handeln. Ist die auftretende Missbildung eine Eigenthümlichkeit, welche nicht bei einem der Eltern, sondern bei weiter zurückliegenden Generationen vorhanden war, bei den Zwischengliedern aber fehlte, so wird die Erscheinung als Atavismus bezeichnet.

Als primäre Keimesvariationen treten dieselben Missbildungen auf, welche auch vererblich sind, d. h. es sind nur jene Missbildungen vererbbar, welche ursprünglich als Keimesvariationen aufgetreten sind. Zu solchen vererbbaren Missbildungen gehören die Vermehrung der Finger- und Zehenzahl, Missbildung der Hände und Füsse, abnorme Behaarung der Haut, Hasenscharten, gewisse pathologische Zustände des Nervensystemes, wie z. B. multiple Fibrome der peripherischen Nerven.

Unter den **äusseren Ursachen** der Missbildungen sind zunächst Erschütterungen, Druck, Störungen der Sauerstoff- und Ernährungszufuhr und Infectionen zu nennen.

Erschütterungen des Uterus können sehr wahrscheinlich die Embryonalanlage direct schädigen. Bei weiterer Entwickelung des Embryos dürfte die schädliche Einwirkung von Traumen häufiger darin zu suchen sein, dass sie Loslösungen des Eies und Blutungen aus der Decidua veranlassen und dadurch zu Störungen der Ernährung des Eies führen. Selbstverständlich können auch Blutungen aus anderen Ursachen, können ferner auch Veränderungen und Verunreinigungen des mütterlichen Blutes, wie sie bei Infectionskrankheiten vorkommen, ferner auch krankhafte Zustände des Uterus selbst schädlich auf das

sich entwickelnde Ei einwirken, doch dürften alle diese Zustände häufiger zum Absterben des Fötus und zur Ausstossung des Eies als zu der Entwickelung einer Missbildung des Embryos führen. Infectionskrankheiten der Mutter können auch auf den Fötus übergehen und hier entsprechende Veränderungen verursachen. Ein abnormer Druck kann von Seiten des Uterus und der Eihäute auf den Embryo ausgeübt werden, besonders bei geringer Menge des Fruchtwassers, und es zeigen namentlich Verbildungen an den Extremitäten (Fig. 362) nicht selten Zeichen stattgehabten Druckes.



Fig. 359. Durch Verwachsung der Stirngegend mit den Eihäuten entstandene Missbildung des Kopfes (feste Verwachsungen der Placenta mit dem Uterus). *a* Häutiger Sack, welcher ein blutreiches, schwammiges, an cystischen Hohlräumen reiches Gewebe einschliesst. *b* Auge. *c* Lippenwulst. *d* Trichterförmige, mit Schleimhaut ausgekleidete Grube. *e* Linker, e_1 rechter Nasenflügel. *f* Bindegewebsstränge. Um $^1/_4$ verkleinert.

Aus dem anatomischen Befunde bei manchen Missbildungen ergiebt sich, dass namentlich **pathologische Zustände des Amnions** auf den Embryo schädlich einwirken und verschiedene Formen von Missbildungen erzeugen können.

Es kann dies sowohl durch abnorme Verwachsungen des Embryos mit dem Amnion als auch durch Druck desselben auf die Embryonalanlage desselben eintreten. Verwachsungen sind nicht selten noch bei der Geburt des betreffenden Kindes in Form von Verwachsungssträngen und Fäden (Fig. 359 *f* u. Fig. 361) nachweisbar, und ihre Beziehung zu den missbildeten Stellen lässt keinen Zweifel darüber aufkommen, dass sie auch zur Entstehung der Missbildung in ursächlichem Zusammenhang stehen. So können durch solche

Verwachsungen schwere Missbildungen des Hirntheiles (Fig. 359) oder auch des Gesichtstheiles (Fig. 360) des Kopfes entstehen. Nicht selten werden auch Teile von Extremitäten durch Amnionfäden abgeschnürt (Fig. 361) und können vollständig amputirt und sodann resorbirt werden.

Wie weit diese Verbindungen des Amnions mit dem Fötus auf primäre Verklebungen und Verwachsungen, wie weit sie auf später sich einstellende Entzündungen zurückzuführen sind, ist noch streitig. Nicht selten sind bei der Geburt die Verwachsungen nicht mehr sichtbar, und es zeigt die betreffende Stelle nur eine narbenähnliche Beschaffenheit (Fig. 360).

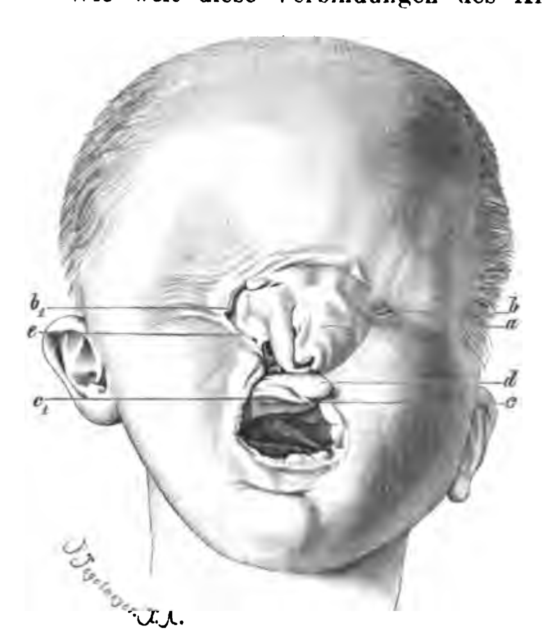


Fig. 360. Durch amniotische Verwachsungen und Druck entstandene Missbildung des Gesichtes. Asymmetrie des Gesichtes. *a* Missbildete Nase. *b* b_1 Verkleinerte Lidspalten. *c* c_1 Spalten in der Oberlippe und dem Zahnfortsatz des Oberkiefers. *d* Zwischenkiefer mit wulstiger Lippe. *e* Narbig geschlossene, eine Rinne bildende schräge Gesichtsspalte.

Nach Dareste und Geoffroy-St. Hilaire übt auch eine abnorme Engigkeit des Amnions leicht einen schädlichen Einfluss auf den Embryo aus. So soll abnorme Enge der Kopfkappe des Amnions jene Missbildungen zur Folge haben können, die als Anenkephalie und Exenkephalie, Kyklopie und Cebokephalie oder Arhinenkephalie (§ 135) bezeichnet werden, während Enge der Schwanzkappe zur Sirenenbildung (§ 139) führt. Ferner hängen auch an der vorderen Bauch- und Brustwand vorkommende Spaltbildungen (§ 137) mit einer mangelhaften Ausbildung des Amnions zusammen, doch ist letztere dabei oft nicht sowohl die Ursache als vielmehr eine Theilerscheinung der Missbildung, welche selbst wieder von verschiedenen Ursachen abhängig sein kann, häufig indessen wohl den spontanen oder primären Missbildungen zuzuzählen ist.

Der Zeitpunkt, in welchem die schädlichen Einflüsse sich geltend machen, ist natürlich sehr verschieden und damit auch der Grad ihrer Wirkung. Je früher die Schädigung eintritt, desto grösser pflegt ihre Wirkung zu sein. Missbildungen im engeren Sinne entstehen hauptsächlich in den drei ersten Lebensmonaten, in welcher Zeit die Form des Leibes sowie der einzelnen Theile sich ausbildet. Später eintretende Schädigungen des Fötus setzen Veränderungen, welche mehr den extrauterin erworbenen in ihrem Aussehen sich anschliessen.

Ein Theil der Missbildungen ist **typisch**, d. h. sie kehren stets in denselben Formen wieder, während andere wieder vollkommen **atypisch** sind, so dass oft die wunderlichsten Missgestaltungen auf-

treten. Die letzteren sind meist Folge secundär einwirkender äusserer Schädlichkeiten, während die ersteren vornehmlich inneren Ursachen ihre Entstehung verdanken dürften, doch können auch äussere Einwirkungen typische Verbildungen verursachen.

Geoffroy-St. Hilaire (*Hist. gén. et partic. des anomalies de l'organisation chez l'homme et les animaux, Paris 1832—37)* wies die Lehre von der primären Verbildung der Keime (Haller und Winslow) vollständig zurück und führte die Hemmungsbildungen lediglich auf mechanische Einflüsse zurück. Panum (*Untersuch. über die Entstehung der Missbildungen, Berlin 1860)* stimmte ihm im Ganzen bei, obschon er die Möglichkeit einer primären Verbildung zugiebt. Er erzeugte bei Hühnereiern Missbildungen durch Temperaturschwankungen im Brütofen, sowie durch Firnissen der Eierschalen. Dareste (*Recherches sur la production artificielle des monstruosités, Paris 1877)* machte ähnliche Versuche und erzeugte Hemmungsmissbildungen durch Verticalstellung der Eier, Firnissen der Schalen, Erhöhung der Temperatur über 45° C, sowie durch unregelmässige Erwärmung der Eier.

Fig. 361. Fig. 362.

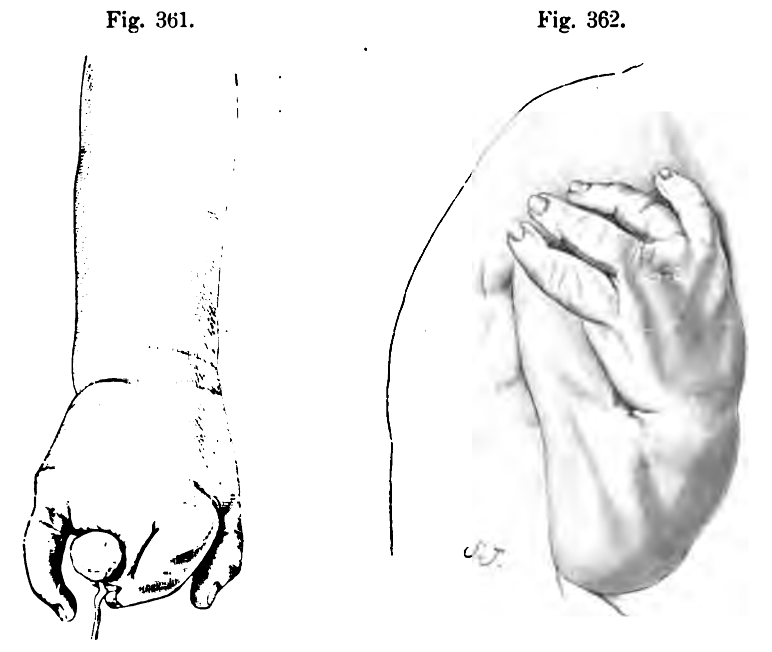


Fig. 361. Durch amniotische Verwachsungen verstümmelte Hand. Abschnürung des Ringfingers, Verwachsung und Verkrümmung des Mittel- und Zeigefingers. Um $^1/_6$ verkleinert.

Fig. 362. Durch Druck entstandene Deformität und Verkümmerung der Hand. Defect des Daumens, Abflachung der Hand, übermässige Beugung und Verkürzung des Vorderarmes. Um $^1/_6$ verkleinert.

In neuester Zeit haben namentlich L. Gerlach, Fol, Warynsky, Richter, Roux und Schultze Experimente angestellt und bei Hühnerembryonen Missbildungen durch locale Einwirkung strahlender Wärme, Temperaturschwankungen, Ueberfirnissen der Eier, Lageveränderungen, Verletzungen, Entfernung eines Theiles des Eiweisses, Erschütterungen zu erzielen gesucht und zum Theil erhalten. Roux, der mit Froscheiern experimentirte, fand, dass nach Zerstörung einer der ersten Furchungskugeln die andere sich weiter entwickelt und zunächst die Hälfte eines Embryos bildet. Es enthält also jede der beiden ersten in ihrer Lage der rechten und linken Körperhälfte des Embryos entsprechenden Furchungszellen zugleich auch das Anlage-

material der bezüglichen rechten oder linken Körperhälfte. Da aber die fehlende Körperhälfte durch eine von der Halbbildung nachträglich ausgehende Postgeneration ersetzt und eine Ganzbildung producirt werden kann, so muss die eine Hälfte auch noch Kräfte enthalten, welche auch die andere Hälfte zu erzeugen vermögen. Nach Untersuchungen von HERLITZKA, DRIESCH, MORGAN, WILSON u. A. besitzen bei den Tritonen, Teleostiern, Ascidien und Echinodermen die beiden ersten oder sogar die 4 ersten Furchungszellen noch die Fähigkeit, einen ganzen Embryo zu bilden.

Nach Untersuchungen von SCHULTZE lassen sich aus Amphibieneiern, welche normaler Weise stets eine solche Lage einnehmen, dass die specifisch leichtere, dunkel pigmentirte, protoplasmatische Substanz im oberen Theil, die schwerere helle, an Dotterkörnern reiche Substanz im unteren Theil liegt, Missbildungen dadurch erhalten, dass man die Eier in eine pathologische Lage bringt und die Rückdrehung in die normale Lage verhindert, und es steht der Grad der Missbildung in directem Verhältniss zur Grösse des Winkels, den die Richtung der Schwerkraft mit der abnorm gelagerten Eiaxe macht. Durch eine Drehung des Eies um 180° im Zweizellenstadium lässt sich mit Regelmässigkeit eine Doppelmissbildung erzeugen. Durch eine entsprechende Drehung im Stadium der 8 Zellen wird die Entwickelung ganz unterbrochen. Es werden diese Störungen durch Verschiebungen verursacht, welche zufolge des Absinkens der schwereren Theile und des Aufsteigens der leichteren Theile im Ei stattfinden.

Nach Untersuchungen von O. HERTWIG findet bei Axolotleiern, die in einer Kochsalzlösung von 0,7 Proc. gehalten werden, eine pathologische Entwickelung statt, die sich aber auf das Centralnervensystem im Bereiche des Kopfes und Rumpfes beschränkt. Es wirkt also die Kochsalzlösung nur auf die in Umwandlung zu Ganglienzellen begriffenen Theile des äusseren Keimblattes, und es können demzufolge bei sonst normaler Entwickelung Abschnitte des Centralnervensystems verloren gehen.

Literatur über Missbildungen und deren Entstehung.

Ahlfeld, *Berichte und Arbeiten aus der geburtshülfl. Klinik zu Marburg 1885—86; Die Missbildungen des Menschen, Leipzig 1880 u. 1882.*
Ballantyne, *The diseases and deformities of the foetus I u. II, Edinb. 1893 u. 1895.*
Barfurth, *Ueber organbildende Keimbezirke u. künstliche Missbildungen d. Amphibieneies, Anat. Hefte, Wiesbaden 1893.*
Braun, C., *Neue Beitr. z. Lehre v. d. amniotischen Bändern, Wien 1862.*
Charrin *et* **Gley**, *L'influence tératogène des prod. microbiens, A. de phys. 1896.*
Davaine, *Monstre, Monstruosité, Dictionn. encyclop., abgedr. in L'oeuvre de Davaine, Paris 1889.*
Dareste, *Rech. sur la production artif. des monstruosités, II. éd., Paris 1894.*
Delage, *Structure du protoplasma et les théories de l'hérédité, Paris 1895.*
Driesch, *Entwickelungsmechan. Studien, Z. f. wiss. Zool. 53. u. 55. Bd. 1891 u. 1892, Anat. Anz. VII 1892.*
Duval, *Tératogénie, Path. gén. publ. p. Bouchard I, Paris 1895.*
Endres, *Entwickelungsmechanik, Eulenburg's Jahrb. VII 1897.*
Endres *u.* **Walter**, *Anstichversuche an Eiern von Rana, A. f. Entwickelungsmech. II 1895.*
Fol *et* **Warynsky**, *Rech. exp. sur la cause de quelques monstruosités, Recueil zool. Suisse I 1883.*
Förster, *Die Missbildungen des Menschen, Jena 1865.*
Gerlach, *Production v. Zwergbildungen im Hühnerei, Biol. Cbl. II 1883; Neue Methoden auf dem Gebiete der experimentellen Embryologie, ib. VII 1889, u. Anat. Anz. 1887.*
Giaccomini, *Anomalies de développ. de l'embryon humain, Arch. ital. de biol. IX 1888, XVIII u. XIX 1892, XX 1893, XXIV 1895; Influence de l'air raréfié, ib. XXII 1894.*
Guinard, *Précis de tératologie, Paris 1893.*
Gurlt, *Literatur über Missgeburten, Virch. Arch. 74. Bd. 1878.*
Hertwig, *Exper. Erzeug. thier. Missbildungen, Festschr. f. Gegenbaur, Leipzig 1896; Mechanik und Biologie, Jena 1897.*
Hirt *u.* **Piersol**, *Human monstrosities, Philadelphia 1891.*
His, *Ueber mechanische Grundvorgänge thierischer Formbildung, Arch. f. Anat. 1894.*
Israel, *Angeb. Spalten d. Ohrläppchens, ein Beitr. z. Vererbungslehre, V. A. 119. Bd. 1891.*
Kirmisson, *Chir. Krankheiten angeb. Ursprungs, Stuttgart 1899.*

Kollmann, *Die Körperform menschl. normaler u. pathol. Embryonen, Arch. f. An. 1889.*
Küstner, *Ueber eine noch nicht bekannte Entwickelungsursache amputirender amniotischer Fäden, Zeitschr. f. Geb. XX 1891; Die Pathologie des Fötus, Stuttgart 1888.*
Lannelongue et **Ménard**, *Affections congénitales, I. Tête et cou, Paris 1891.*
Marchand, *Missbildungen, Eulenburg's Realencyklop. XV 1897 (Lit.).*
Mitrophanow, *Teratogenet. Studien, Arch. f. Entwickelungsmech. I 1895.*
Morian, *Die schräge Gesichtsspalte, Arch. f. klin. Chir. 1887.*
Moser, *Missbild. durch amniotische Bänder, Prag. med. Woch. 1894.*
Otto, *Monstrorum sexcentorum descriptio anatomica 1844.*
Panum, *Zur Kenntniss d. physiol. Bedeutung d. angeb. Missbildungen, V. A. 72. Bd. 1878.*
Richter, *Ueber die experimentelle Darstellung der Spina bifida, Anat. Anz. III 1888.*
Roux, *Zur Entwickelungsmechanik des Embryo, Z. f. Biol. XXI 1886; Künstliche Hervorbringung halber Embryonen durh Entfernung einer der beiden ersten Furchungskugeln, u. Wachsthumsentwickelung der fehlenden Körperhälfte, Virch. Arch. 114. Bd. 1888; Die Entwickelungsmechanik der Organismen, Wien 1890; Ueb. das entwickelungsmechanische Vermögen jeder der beiden ersten Furchungszellen des Eies, Verh. d. Anat. Ges. VI 1892; Ueber die Specification der Furchungszellen und über die bei der Postgeneration und Regeneration anzunehmenden Vorgänge, Biol. Cbl. XIII 1893; Die Methoden zur Erzeugung halber Froschembryonen, Anat. Anz. IX 1894; Einleitung zum Archiv für Entwickelungsmechanik der Organismen, Arch. f. Entwickelungsmechanik 1 1894.*
Schultze, *Die Bedeutung der Schwerkraft für die organische Gestaltung, sowie über die mit Hülfe der Schwerkraft mögliche künstliche Erzeugung von Doppelmissbildungen, Verh. d. Phys.-med. Ges. 28. Bd. 1894; Entwickelungsgeschichte, Leipzig 1896.*
Taruffi, *Storia della teratologia I—VIII, Bologna 1881—96; Sull' ordinamento della teratologia, R. Accad. delle Sc. dell' Ist. di Bologna 1896 u. 1898.*
Virchow, *Descendenz u. Pathologie, sein Arch. 103. Bd. 1886.*
Wiedersheim, *Der Bau des Menschen, Freiburg 1893.*
Ziegler, *Können erworbene patholog. Eigenschaften vererbt werden u. wie entstehen erbliche Krankheiten u. Missbildungen, Beitr. z. pathol. Anat. I 1886; Die neuesten Arb. über Vererbung u. Abstammungslehre, u. ihre Bedeutung für die Pathologie, ib. IV 1889.*
Literaturverzeichniss über Missbildungen enthalten d. Anat. Anz. I—XIX 1886—1901, und d. Cbl. f. allg. Path. I—XII 1890—1901.

§ 131. Die **Einzelmissbildungen** lassen sich je nach der Art der Veränderung, durch welche dieselben charakterisirt sind, zweckmässig in fünf Gruppen eintheilen.

Als **Hemmungsmissbildungen** oder **Monstra per defectum** werden zunächst alle jene Missbildungen zusammengefasst, bei welchen der ganze Körper oder einzelne Theile desselben abnorm klein und mangelhaft ausgebildet sind, so dass sie sich in einem Zustande der Hypoplasie befinden, ferner auch jene Missbildungen, die durch das vollständige Fehlen oder eine hochgradige Verkümmerung, durch Agenesie oder Aplasie einzelner Organe oder Körpertheile charakterisirt sind. Hierher gehören z. B. der Mangel des Gehirnes oder einzelner Theile desselben, ferner abnorme Kleinheit des Gehirnes, Defecte an den Scheidewänden des Herzens, Defecte und Verkümmerungen der Extremitäten u. s. w.

Entstehen bestimmte Abschnitte oder Organe des Körpers dadurch, dass ursprünglich getrennte Anlagen sich vereinigen, und bleibt in Folge einer primären oder secundären Wachsthumsstörung diese Vereinigung aus, so können Hemmungsmissbildungen auch in Form von Spalten und Verdoppelungen auftreten. So bedingt z. B. ein mangelhaftes Wachsthum der Rumpfwand Spaltbildungen in der Medianlinie der Brust und des Bauches; durch Ausbleiben der Vereinigung der Kieferfortsätze des ersten Kiemenbogens unter sich und mit dem Nasenfortsatz des Stirnbeines entstehen Spalten im Gesichtstheil des Kopfes. Durch mangelhafte Vereinigung der bilateral ange-

legten weiblichen Geschlechtsgänge entstehen mehr oder minder weitreichende Verdoppelungen des Uterus oder der Scheide.

Liegen die Anlagen zweier Organe nahe bei einander, so können sie unter Umständen unter einander in Verbindung treten, so dass Verschmelzungen und Verwachsungen zweier normal von einander getrennter Organe oder Körpertheile sich einstellen. So sind z. B. zuweilen die beiden Nieren mehr oder weniger unter einander verbunden, auch können die Augen mehr oder weniger vollständig zu einem Organ verschmolzen sein.

Missbildungen durch excedirendes Wachsthum oder **Monstra per excessum** sind theils durch abnorme Grösse einzelner Theile, theils auch durch eine Vermehrung derselben ausgezeichnet. So kann z. B. eine Extremität, oder auch ein Abschnitt einer solchen, ein Finger, eine abnorme Grösse erreichen (partieller Riesenwuchs); auch kann das abnorme Wachsthum den ganzen Körper betreffen (allgemeiner Riesenwuchs). Eine Vermehrung der Zahl kommt namentlich bei den Brustdrüsen, der Milz, den Nebennieren und den Fingern vor. Bei drüsigen Bildungen werden überschüssige Bildungen gern als Nebenorgane bezeichnet.

Als **Irrungsbildungen** oder als **Monstra per fabricam alienam** werden nach Förster gewisse Anomalieen der Eingeweide, der Brusthöhle und Bauchhöhle bezeichnet, welche sich durch eine abnorme Lage derselben sowie zum Theil auch durch die Aenderungen der Beziehung der einzelnen Theile zu einander auszeichnen. Hierher gehört der Situs transversus, d. h. die Umkehrung der Lage der Brust- oder der Baucheingeweide oder beider zugleich. Ferner kann man verschiedene Fehlbildungen am Herzen und den grossen Gefässstämmen hierher zählen, doch ist zu bemerken, dass dieselben wohl richtiger als Hemmungsbildungen aufzufassen sind.

Eine vierte Gruppe ist durch **Missbildungen** gegeben, welche **durch Gewebsverlagerungen** sowie durch die **Persistenz fötaler Bildungen** charakterisirt sind, wie sie bereits in § 127 und § 128 besprochen worden sind.

Als eine fünfte Gruppe kann man endlich **Missbildungen durch Mischung der Geschlechtscharaktere** zusammenstellen, welche als wahre und falsche Zwitterbildungen bezeichnet werden. Wahre Zwitter besitzen sowohl eine männliche als eine weibliche Keimdrüse; falsche Zwitter sind eingeschlechtlich, allein es steht der übrige Theil des Geschlechtsapparates nicht mit der Keimdrüse in Uebereinstimmung, oder es gelangen gleichzeitig dem männlichen und dem weiblichen Geschlecht zukommende Organe zur Ausbildung. Ein Theil dieser Missbildungen sind Hemmungsbildungen. Andere sind darauf zurückzuführen, dass von der doppeltgeschlechtlichen Anlage nicht nur Organe eines Geschlechtes, sondern beider Geschlechter zur Entwickelung gelangen, während in der Norm die eine Anlage sich zurückbildet und bis auf geringe Reste verschwindet.

§ 132. Die **Doppelmissbildungen, Monstra duplicia,** sind Missbildungen, bei welchen der ganze Körper oder ein Theil desselben verdoppelt ist. Die beiden Zwillinge haben immer das nämliche Geschlecht und sind meist an gleichartigen Theilen des Körpers unter einander verbunden. Die doppelt vorhandenen Theile sind bald gleich-

mässig ausgebildet, bald ungleichmässig; im letzteren Falle ist der eine Theil verkümmert und erscheint alsdann als ein parasitärer Anhang des wohlentwickelten Individuums oder ist in dasselbe eingeschlossen. Man kann daher eine **äquale** und eine **inäquale** Form der **Doppelmissbildung** unterscheiden.

Alle Doppelmissbildungen stammen aus **einem** Ei und bilden sich auf **einer** Keimblase. Die **Entwickelungsstörung** kann im Verlauf des Furchungsprocesses einsetzen, doch ist sie erst dann als solche erkennbar, wenn auf der Keimblase eine doppelte Embryonalanlage entsteht. Eine Doppelmissbildung kann alsdann dadurch entstehen, dass die beiden Embryonalflecke von vornherein untereinander verbunden sind, oder dass sie, ursprünglich getrennt entstanden, bei ihrer Vergrösserung aufeinander treffen und in grösserer oder geringerer Ausdehnung in einander übergehen. Eine weitere Möglichkeit ist die, dass innerhalb eines Embryonalfleckes zwei Primitivstreifen und weiterhin auch zwei Rückenfurchen entstehen, die von einander getrennt bleiben oder sich theilweise vereinigen. In einem dritten Falle wird man sich vorstellen können, dass der Primitivstreifen sich einfach, die Rückenfurche dagegen entweder in ihrer ganzen Länge oder aber in einem Theil sich doppelt entwickelt. Endlich ist es möglich, dass eine Verdoppelung unter Umständen noch später eintritt und alsdann nur einzelne Theile der Stammzone oder auch nur die Parietalzone betrifft.

Die Ursachen der Verdoppelung der Embryonalanlage in einer Keimblase sind nicht näher bekannt. Nach FOL sollen durch eine anomale Befruchtung des Eies durch zwei, drei oder mehr Spermatozoen Doppel- und Mehrfachmissbildungen entstehen, doch sprechen andere Beobachtungen (BORN) dafür, dass von zwei und mehr Spermatozoen befruchtete Eier sich nicht entwickeln. Nach MARCHAND ist die Verdoppelung der Anlage auf Zustände zurückzuführen, welche noch vor den Beginn der Furchung fallen, also entweder auf Zustände des Eies vor der Befruchtung oder auf die Befruchtung selbst. WIEDEMANN und WETZEL sind der Meinung, dass die Genese der Doppelmissbildung mit dem Momente der Befruchtung zusammenfalle und dass sie durch Befruchtung von Eiern mit zwei Keimbläschen durch zwei Spermatozoen zu Stande komme.

Experimente, welche die Erzeugung von Doppelmissbildungen aus Eiern von Thieren erzielten, sind in den letzten Jahren von GERLACH, O. SCHULTZE und BORN ausgeführt worden. GERLACH will Doppelmissbildungen (vordere Verdoppelung) erzeugt haben, indem er Hühnereier vor der Bebrütung mit Firniss überzog und eine Y-förmige Stelle in der Gegend des Primitivstreifens frei liess. Da es ihm indessen nur selten gelang, solche zu erhalten, so ist es möglich, dass die bei Hühnern nicht selten vorkommende Missbildung zufällig sich entwickelte. SCHULTZE erhielt Doppelmissbildungen durch Drehungen von Froscheiern um 180° im Zweizellenstadium (vergl. § 130). SPEMANN konnte bei Tritonen zweiköpfige Embryonen durch Einschnürung der Embryonalanlage vor Schluss der Medullarplatte zum Medullarrohr erzielen. BORN gelang es, Theilstücke von Amphibienlarven und zwar sowohl derselben Art als auch verschiedener Arten, Gattungen und Familien (Rana esculenta mit Bombinator igneus und mit Triton) unter einander zu vereinigen. Am günstigsten gestalteten sich die Verhältnisse bei Vereinigung von Larven von etwa 3 mm Länge. Es vereinigten sich nicht nur die äussere Körperbedeckung, sondern auch Organanlagen (Leber, Darm, Herzschlauch) zu einem einheitlichen Organ, indem sich die Verbindung durch gleichartige specifische Gewebe vollzog. Aus allen diesen Experimenten lässt sich entnehmen, dass Doppelmissbildungen durch secundäre Einwirkungen aus einem normal beschaffenen Ei entstehen und dass einander benachbarte Embryonalanlagen unter einander verwachsen können. Daneben bleibt die Möglichkeit bestehen, dass

auch besondere Zustände im Ei vor der Befruchtung die Ursache der Doppelbildung sind. Nach SCHULTZE ist dies möglicherweise in der Anwesenheit von zwei Kernen bezw. Richtungsspindeln, oder in der Ueberreife des Eies mit Tendenz zur Fragmentirung in zwei Hälften, die sich kurz vor der Befruchtung theilen, gelegen. Sodann kann das normal befruchtete Ei im Zweizellenstadium durch irgend eine Einwirkung (wie bei dem Experimente SCHULTZE's) zur Bildung zweier Individuen gebracht werden.

Literatur über Doppelmissbildungen.

Ahlfeld, *Die Missbildungen des Menschen, Leipzig 1880 u. 1882.*
Born, *Furchungen des Eies bei Doppelbildungen, Breslauer ärztliche Zeitschr. 1887; Ueber Doppelbildungen beim Frosch, ib. 1882; Ueber Verwachsungsversuche mit Amphibienlarven, Leipzig 1897, ref. D. med. Woch. 1898 S. 126.*
Dareste, *Product. des monstruosités, Compt. rend. Ac. des sc. 1861, 1863, 1864, 1865, 1866.*
Debierre, *La théorie de la monstruosité double, Arch. de phys. II 1890.*
Debierre et ***Dutilleul***, *Monstres doubles du genre synote, Arch. de phys. II 1890.*
Fol, *Recherches sur la fécondation etc., 1879.*
Förster, *Die Missbildungen des Menschen, Jena 1865.*
Geoffroy-Saint Hilaire, *Hist. gén. et partic. des anomalies de l'organisat. chez l'homme et les animaux, Paris 1832—37.*
Gerlach, L., *Ueber die Entstehungsweise der vorderen Verdoppelung, D. Arch. f. klin. Med. 42. Bd.; Die Entstehungsweise der Doppelmissbildungen, Stuttgart 1883.*
Gschier, *Thoracopagus tetrabrachius aequalis, Prag. med. Woch. 1892.*
Klaussner, *Mehrfachbildungen bei Wirbelthieren, München 1890.*
Kormann, *Ueber lebende Doppelmissbildungen der Neuzeit, Schmidt's Jahrb. CXLIII 1869.*
Lochte, *Ein Fall von Doppelmissbildungen, Beitr. v. Ziegler XVI 1894.*
Marchand, *Missbildungen, Eulenburg's Realencyklop. XV 1897.*
Myschkin, *Zwillingsschwangerschaft u. angeb. Missbildungen, V. A. 108. Bd. 1887.*
Panum, *Untersuchungen über die Entstehung der Missbildungen, Berlin 1860, und Zur Kenntniss d. phys. Bedeutung d. Missbildungen, Virch. Arch. 72. Bd. 1878.*
Rauber, *Die Theorie der excessiven Monstra, Virch. Arch. 71., 73. u. 74. Bd. 1877—78.*
Schäfer, *Ueber einen Dicephalus, Beitr. v. Ziegler XXVII 1900.*
Schultze, O., *Ueber die Bedeutung der Schwerkraft etc., Verh. der Phys.-med. Gesellsch. 28. Bd. 1864, u. Arch. f. Entwickelungsmech. I 1894; Entwickelung d. Doppelbildungen, Cbl. f. allg. Path. X 1899.*
Sobotta, *Neue Anschauungen über Entstehung von Doppelbildungen, Würzburg 1901.*
Spermann, *Exper. Erzeug. zweiköpfiger Embryonen, Sitzber. d. phys.-med. Ges. 1900.*
Wetzel, *Drei abnorm gebildete Eier, Anat. Anz. XVIII 1900.*
Wiedemann, *Entstehung d. Doppelbildungen, Virch. Arch. 138. Bd. 1894 (Lit.).*
Weitere Literatur enthält § 130.

II. Die einzelnen Formen menschlicher Missbildungen.

1. Hemmungsbildungen einzelner Individuen.

a) Hemmung der Entwickelung der Gesammtanlage.

§ 133. **Die Hemmung der Entwickelung der Gesammtanlage** macht sich in zwei Richtungen geltend. Ist die Störung eine sehr bedeutende, so wird die **Weiterentwickelung des Embryos unmöglich**, er stirbt entweder sofort ab, oder er verkrüppelt und geht erst nach einer gewissen Zeit zu Grunde. Ist die Störung geringer, so entwickelt sich zwar ein Fötus mit normalen Formen, aber er bleibt klein und kümmerlich, es kommt zur **Zwergbildung**, zur **Nanosomie** oder **Mikrosomie.**

Ein **abgestorbener Fötus** wird in der Mehrzahl der Fälle sammt den Eihäuten ausgestossen, es kommt zum **Abortus**. In anderen Fällen, in denen der Embryo aus irgend einem Grunde in seiner Entwickelung stehen geblieben ist, kann das Ei noch wochen- oder selbst monatelang im Uterus verbleiben und sich vergrössern, so dass ein Missverhältniss

zwischen der Grösse des Embryos und des Eies entsteht. Nach HIS äussern sich die ersten Veränderungen nach Eintritt des Todes in einer starken Quellung der nervösen Centralorgane, welche zu Umgestaltungen des Kopfes führt. Weiterhin tritt eine Durchsetzung der Gewebe mit Wanderzellen ein, wodurch die Organgrenzen verwischt werden; der ganze **Embryo** wird trüb und weich, und es wird die Oberflächengliederung undeutlich, schliesslich wird der Embryo **vollkommen aufgelöst**. Nach BERLET und ENGEL stammen die im Gewebe auftretenden Wanderzellen vom Embryo selbst und zwar von dessen Blute.

Die im Uterus befindlichen **Eihäute** erleiden vor ihrer Ausstossung nicht selten pathologische Veränderungen. Am häufigsten bilden sich die sog. **Fleisch-** oder **Thromben-** oder **Blut-Molen**, fleischähnliche Klumpen, die aus den Eihäuten und aus geronnenen Blutmassen bestehen. Die Blutgerinnsel bilden die Hauptmasse, stammen aus der Placenta materna und sind oft die Ursache des Absterbens des Fötus. Bei der als **Traubenmole** oder **Blasenmole** (Fig. 363) bezeichneten Bildung erleiden die Chorion- oder Placentarzotten eine enorme hydropische Quellung derart, dass Theile der Zotten zu blasenartigen Bildungen anschwellen, die durch dünne Verbindungsstücke unter einander verbunden sind. Die festen Bestandtheile des Bindegewebes werden dabei durch Flüssigkeit auseinandergedrängt und schliesslich verflüssigt, namentlich in den centralen Theilen. Das Zottenepithel zeigt theils Wucherungserscheinungen, theils hydropische Degeneration.



Fig. 363. Zotten einer Traubenmole. Natürliche Grösse.

Geht ein bereits ausgebildeter Fötus zu Grunde, und bleibt er danach im mütterlichen Organismus, so kommt es zur Bildung eines **Lithopädion**. Am häufigsten kommt dies bei der als Extrauterinschwangerschaft bezeichneten abnormen Lagerung des Eies vor, wobei das Ei in der Bauchhöhle oder in den Tuben oder im Ovarium liegt. Geht dabei der Fötus erst in einer Zeit zu Grunde, in welcher er zufolge seiner bereits weit vorgeschrittenen Entwickelung nicht mehr resorbirt werden kann, so kann er Jahre lang im mütterlichen Organismus herumgetragen werden. Seine Form bleibt dabei nicht selten vollkommen erhalten (Fig. 364), und es wird der ganze Fötus von der Umgebung in eine Bindegewebsmembran eingeschlossen. In anderen Fällen wird er im Laufe der Zeit in eine breiige Masse verflüssigt, welche die knöchernen Reste, sowie Fett, Cholesterin und Pigment enthält und von einer fibrösen Kapsel umgeben wird. Sowohl in den neugebildeten Häuten als auch in den erhaltenen Theilen des Fötus

lagern sich meist Kalksalze ab, und es ist dies auch der Grund, weshalb die Kinder als Steinkinder bezeichnet werden.

Je nach dem Verhalten des Fötus kann man (KÜCHENMEISTER) drei Hauptformen unterscheiden. Bei der ersten liegt der mumificirte Fötus leicht ausschälbar in verkreideten Eihäuten (Lithokelyphos). Bei der zweiten verwächst der Fötus da und dort mit den Eihäuten,



Fig. 364. Lithopädion, in Bindegewebsmembranen eingeschlossen (2 Jahre nach Eintritt der Schwangerschaft durch Operation aus der Bauchhöhle entfernt). Durch Austritt eines Eies aus dem Uterustheil einer Tube in die Bauchhöhle entstandene Bauchschwangerschaft. Auf $^1/_3$ verkleinert.

worauf die verwachsenen Stellen verkalken, während die übrigen Theile mumificiren (Lithokelyphopädion). Bei der dritten Form ist der Fötus nach Berstung des Eisackes in die Bauchhöhle getreten und wird später selbst mit Kalksalzen incrustirt (Lithopädion im engeren Sinne).

Längere Retention einer bereits älteren oder reifen, im Uterus befindlichen Frucht (Missed Labour) ist selten, kommt aber vor 1) in einem Nebenhorn des Uterus, 2) bei Interstitialgravidität, 3) nach Ruptur des Uterus.

Literatur über degenerirte Eier und Lithopädien.

Bandl, *Die Extrauterinschwangerschaft, Handb. d. Frauenkrankheiten II, Stuttgart 1886.*
Eberth, *Myxom des Chorion, Virch. Arch. 39. Bd. 1867.*

Engel, *Rückbildungsvorgänge an abortiven Embryonen, Beitr. v. Ziegler XXVIII 1900.*
Giacomini, *Entwickelungsanomal. d. menschl. Embryo, Ergebn. d. Anat. IV 1894, u. l. c. § 130.*
His, *Fragen d. path. Embryologie, Internat. Beitr. Festschr. f. Virchow I 1891.*
Kleinwächter, *Missed labour, Eulenburg's Realencyklop. V 1895 (Lit.).*
Kroemer, *Zur Kenntn. der Lithopädien, Münch. med. Woch. 1900.*
Küchenmeister, *Ueber Lithopädion, Arch. f. Gyn. XVIII 1881.*
Mall, *Pathol. of early hum. embryos, J. Hopkins Hosp. Rep. IX 1900.*
Marchand, *Bau der Blasenmole, Z. f. Gebh. 38. Bd. 1895 (Lit.).*
Martin, *Extrauterinschwangerschaft, Eulenb. Realencyklop. 1895 (Lit.).*
Müller, H., *Ueber den Bau der Molen, Würzburg 1847.*
Virchow, *Die krankh. Geschwülste I 1863.*
Wallenstein, *Beitr. z. pathol. Embryologie, I.-D. Freiburg 1897.*

b) Der mangelhafte Verschluss der Cerebrospinalhöhle und die damit zusammenhängenden Missbildungen des Nervensystems.

§ 134. Der **mangelhafte Verschluss des Spinalrohres** führt zu jenen Missbildungen, welche als **Rachischisis** oder als **Spina bifida** oder als **Wirbelspalte** bezeichnet werden. Liegt der Defect in der Wirbelsäule offen vor, so dass man im Grunde die mit Membranen bedeckten Wirbelkörper sieht, so bezeichnet man dies gewöhnlich als Rachischisis. Findet sich an Stelle des Defectes ein Sack, der nach aussen vorragt, so wird die Missbildung gewöhnlich als Spina bifida, oder richtiger als Spina bifida cystica bezeichnet, doch kann man auf die Bildung auch den Namen Rachischisis cystica oder Hydrorachis cystica anwenden.

Bei der **Rachischisis totalis** (Holorachischisis, Fig. 365),



Fig. 365. Kraniorachischisis mit totalem Mangel des Gehirns und des Rückenmarkes. Der Schädel ist mit häutigen, fetzigen Massen, die offene Rückenmarksrinne mit einer zarten Haut (Pia mater) bedeckt. Kypholordotische Verkrümmung und Verkürzung der Wirbelsäule. Um $^1/_6$ verkleinert.

bilden die Wirbelkörper eine nach hinten offene, flache Rinne, welche meist nur mit einer dünnen, durchsichtigen Membran bedeckt ist, in seltenen Fällen indessen auch noch Rudimente des Rückenmarkes in Form weisslicher Bänder und Streifen zeigen kann. Es besteht also **totale oder partielle Amyelie.** Der Defect betrifft vor Allem die motorischen Bahnen und Centren, sowie die CLARKE'sche Säule und Kleinhirnseitenstrangbahn, während die Spinalganglien entwickelt sind (MANZ, LEONOWA, K. u. G. PETRÉN) und sensible Fasern in die häutigen Massen der Rückenmarksrinne senden können.

Die zarte Haut, welche in der Rinne liegt und die unter ihr dem Knochen aufliegende Dura mater bedeckt, ist der ventrale Theil der Pia mater spinalis. Von den Nervenwurzeln kann ein Theil noch ausgebildet sein, welche entweder aus Rudimenten des Rückenmarkes oder aus Spinalganglien kommen.

Die **partielle Rachischisis** (Merorachischisis) hat ihren Sitz meistens in dem sacrolumbalen Theil oder auch in dem oberen Halstheil der Wirbelsäule, während die dazwischen liegenden Theile nur selten der Sitz der Missbildung sind. Die dorsale Fläche der Wirbelkörper, deren Bogen rudimentär geblieben sind, ist meistens von einer sammetartigen rothen Gewebsmasse bedeckt, welche einer zarten Haut aufliegt, doch kann die Masse dieses Gewebes auch sehr gering sein oder ganz fehlen. Nach aussen von diesem Gewebslager, dessen Mächtigkeit nicht überall gleich ist und nach den Seitentheilen abnimmt, schliesst sich meist eine zarte, durchscheinende, gefässreiche Haut an, worauf eine Zone epidermoidalen, aber gegen die übrige Haut etwas verdünnten, oft mit zahlreichen Haaren besetzten Gewebes das geröthete centrale Lager gegen die Umgebung abgrenzt.

Die im centralen Gebiete gelegene weiche rothe Gewebsmasse ist das Rudiment des missbildeten Rückenmarkes und besteht aus einem enorm gefässreichen Gewebe, welches oft mehr oder minder reichliche Theile des Rückenmarkes, wie Nervenfasern, Ganglienzellen und Gliazellen, enthält und welches man (v. RECKLINGHAUSEN) als Area medullo-vasculosa bezeichnet. Sie ist bald ein continuirliches Gewebe, bald ist sie in Flocken und Leisten zerstreut und bildet nur ein zartes, schleierhaftes Netz. Sowohl cranial als auch caudal kann das so charakterisirte Mittelfeld in einer deutlichen, als craniale und caudale Polgrube (v. RECKLINGHAUSEN) bezeichneten Grube enden, an welche sich nach vorn das Rückenmark, bei lumbosacraler Rachischisis caudal das Filum terminale anschliesst. Die Haut, auf welcher die Area aufsitzt, ist nichts anderes als die Pia mater, und es setzt sich dieselbe auch noch auf den oben erwähnten rothen Gewebssaum fort, welcher, da er zugleich mit Epithel bedeckt ist, als Zona epithelo-serosa (v. RECKLINGHAUSEN) bezeichnet wird. Der die Wirbelbogenstümpfe überragende Randwulst bildet die aus Cutis gebaute Zona dermatica.

Ventral von der Pia mater, welche die Defecte auskleidet, findet sich ein Spaltraum, der nach unten von der Dura mater und dem äusseren Blatt der Arachnoidea abgegrenzt wird, somit nichts anderes ist als der ventrale Theil des Subarachnoidealraumes.

Die **Spina bifida cystica** oder **Rachicele** (Rachischisis cystica) tritt in drei Hauptformen, als Myelomeningocele, als Meningocele und als Myelocystocele auf. Je nach der Lage kann man ferner eine cervicale, eine dorsale, eine lumbale, eine lumbo-

sacrale und eine sacrale Spina bifida unterscheiden. Im Allgemeinen ist die Spina bifida durch die Bildung einer fluctuirenden Geschwulst ausgezeichnet, welche meistens von aussen (Fig. 366) an der Rückenseite der Wirbelsäule (Sp. b. posterior) sichtbar ist, allein es kommt auch vor, dass der Sack nach vorn aus dem Wirbelkanal austritt (Sp. b. anterior), oder dass er so klein ist, dass er äusserlich nicht sichtbar ist (Sp. b. occulta).

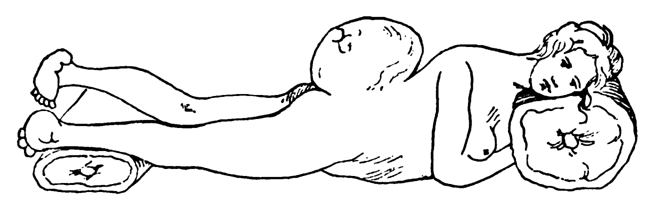


Fig. 366. Spina bifida sacralis (nach FRORIEP und FÖRSTER). Neunzehnjähriges Mädchen, welches bei der Geburt eine taubeneigrosse Geschwulst über dem oberen Theil des Kreuzbeins und dem untersten Theil der Lendenwirbelsäule besass, die vom sechsten Jahre an sich vergrösserte, während sich zugleich Klumpfüsse ausbildeten.

Die **Myelomeningocele** tritt am häufigsten als Spina bifida lumbosacralis auf und bildet meistens eine nuss- bis apfelgrosse, nach der Geburt an Umfang zunehmende Geschwulst in der Gegend der unteren Lendenwirbel und der oberen Kreuzbeinwirbel, welche entweder von glatter oder narbig aussehender Haut überzogen ist, oder aber an ihrer Kuppe der Haut entbehrt und mit einem röthlichen, schleimhautähnlichen Gewebe (Area medullo-vasculosa) bedeckt ist. Der von Haut entblösste Theil kann narbig eingezogen sein. In selteneren Fällen kann eine äussere Geschwulst fehlen (Spina bifida occulta) und die Stelle der Spalte nur durch stärkere Behaarung oder durch eine Einsenkung gekennzeichnet sein.

Bei Eröffnung des Sackes, der von der Arachnoidea (Fig. 367 *e*) und Pia ($f f_1$) gebildet wird, während die Dura (*g*) sich nicht auf den dorsalen Theil des Sackes erhebt, sieht man, dass das untere Ende des Rückenmarkes (b_1) nach aussen gezerrt ist und dass die Höhle des Sackes von Nervenwurzeln ($i\ i_1$) durchzogen ist. Einzelne Nervenwurzeln (*h*) können auch von dem den Sack durchziehenden Rückenmarkspfeiler (b_1) entspringen.

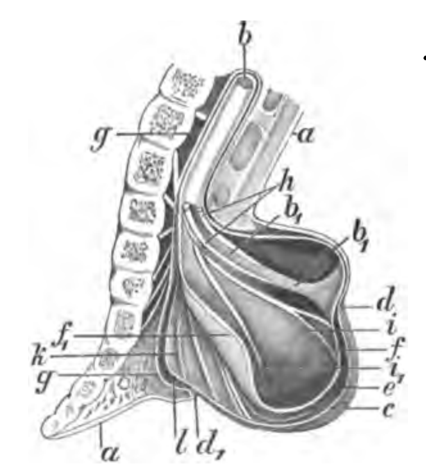


Fig. 367. Myelomeningocele sacralis in sagittalem, etwas links von der Medianebene geführten Durchschnitt (nach v. RECKLINGHAUSEN). *a* Haut. *b* b_1 Rückenmark. *c* Area medullo-vasculosa. *d* Craniale, d_1 caudale Polgrube. *e* Arachnoidea. *f* Pia, von der Arachnoidea etwas abgelöst. f_1 Umgeschlagener Theil der Pia mater. *g* Dura mater. *h* Recurrirende Wurzeln des IV. Lendennerven. *i* Radix anterior, i_1 Radix posterior des Nervus V lumbalis, frei durch den Arachnoidealsack verlaufend. *k* Sacrale Nervenwurzeln zwischen der abgehobenen Arachnoidea und der Pia. *l* Filum terminale.

Nach diesem Befund besteht also eine Flüssigkeitsansammlung in den Meningen, eine Hydromeningocele (Hydrorachis externa circumscripta), die sich mit einem Vorfall des Rückenmarkes, einer Myelocele verbindet. An Stelle des Bruches sind die Wirbelbögen defect, und es kann der Defect bis zum Hiatus sacralis reichen. Kleinere Defecte können sich auf einen bis zwei Wirbel beschränken.

Die dorsale und die cervicale Form der Myelomeningocele sind weit seltener als die lumbosacrale. Der Wirbelbogendefect ist meist auf ein bis zwei Wirbel beschränkt. Das Rückenmark betheiligt sich hier an der Meningocele insofern, als Theile desselben in Form eines Stranges oder eines Kegels nach aussen gezerrt werden.

Die **Hydromeningocele spinalis** entsteht durch eine herniöse Ausstülpung der Arachnoidea des Rückenmarkes durch umschriebene Flüssigkeitsansammlung im Subarachnoidealraum. Sie kann zunächst am oberen Ende der Wirbelsäule bei Spaltung der oberen Halswirbel, gleichzeitig mit occipitalen Hirnbrüchen auftreten. Im Uebrigen hat sie ihren Hauptsitz in der Sacralgegend, wo die herniöse Ausstülpung entweder durch Defecte in den Wirbelbögen und den Wirbelkörpern oder durch den Hiatus sacralis oder zwischen Wirbelbögen oder durch Intervertebrallöcher erfolgt. Die Dura nimmt in den meisten Fällen an der Sackbildung nicht Theil, doch lauten die Angaben darüber verschieden, und es wird von manchen Autoren (Hildebrand) ein Duralsack beschrieben. Durch fortgesetzte Ansammlung von Flüssigkeit können die Säcke sehr bedeutenden Umfang erreichen. Kleine Meningocelen können in der Tiefe verborgen bleiben.

Nach der Richtung der Ausstülpung kann man eine Meningocele posterior und eine M. anterior unterscheiden, von denen die letztere durch Defecte in den Wirbelkörpern (Rachischisis anterior) erfolgt.

Die **Myelocystocele** oder **Hydromyelocele** (Syringomyelocele) kommt dadurch zu Stande, dass der Centralkanal des Rückenmarkes sich erweitert und dass dadurch ein mehr oder minder grosser Theil des Rückenmarkes mit seinen bindegewebigen Hüllen sich zu einem cystischen Tumor umgestaltet, wobei aber die Dura mater in dem aus dem Wirbel austretenden Theil des Sackes meist fehlt.

Nach v. Recklinghausen wird die Wandung solcher Säcke im Wesentlichen von den weichen Rückenmarkshäuten gebildet, ist aber an der Innenfläche von einem Cylinderepithel ausgekleidet und trägt an irgend einer Stelle der Innenfläche eine Area medullo-vasculosa, und zwar meistens auf der ventralen, selten auf der dorsalen Seite. Dem entsprechend entspringen auch die Nervenwurzeln, falls sie noch erhalten sind, meist an der ventralen, selten an der dorsalen Aussenwand des Sackes. Die Höhle selbst wird weder von Fäden noch von Nerven durchzogen.

Die Myelocystocelen treten in der Mehrzahl der Fälle bei lateralen Spalten des Rückgrates auf und combiniren sich gern mit Defecten und Asymmetrieen der Wirbelkörper und danach oft auch mit Verkürzungen des Rumpfes, die bald nur im Brusttheil hervortreten, bald auch den Lendentheil betheiligen. Sehr häufig besteht gleichzeitig eine Bauchblasendarmspalte.

Die Myelocystocelen sind meist von der äusseren Haut bedeckt, zuweilen in der Tiefe der Weichtheile verborgen. Sie können sich auch

mit Meningocele combiniren, so dass eine **Myelocystomeningocele** entsteht.

Bei Rachischisen kommt es zuweilen zu **Zweitheilungen des Rückenmarkes** (Diastematomyelie), am häufigsten bei den totalen, wobei freilich die Rückenmarksanlagen meistens nur angedeutet sind. Bei partiellen Rachischisen sind sie seltener, dafür sind aber die getrennten Rückenmarksstränge besser ausgebildet, und die fibrösen und knöchernen Hüllen können am Beginn oder am Ende der Spaltung Scheidemarken durchtreiben. Es kommen Fälle vor, bei denen jede Rückenmarkshälfte eine H-förmige graue Substanz besitzt.

Die Genese der Rachischisis ist auf Agenesie und Hypoplasie der Rückenwülste, welche die Wirbelrinne der Wirbelbögen herstellen sollen, zurückzuführen; es ist auch die Agenesie des Rückenmarkes von allerfrühester Zeit her zu datiren. Ob es sich dabei um eine primäre Agenesie handelt, die schon im Keime gegeben war, oder ob von aussen wirkende Schädlichkeiten, vielleicht toxische Substanzen (Hertwig), äusserer Druck oder Einlagerung von Eihäuten secundär die Entwickelung gehemmt oder bereits Gebildetes zerstört haben, ist meist schwer zu entscheiden, doch spricht die symmetrische Verbreitung der Hemmungsmissbildung mehr für das Erstere.

Bei der mit herniöser Ausstülpung verbundenen Spina bifida sind die localen Defecte in der knöchernen Wirbelsäule und die mangelhafte Ausbildung der Dura mater, die am Orte der Ausstülpung meist fehlt, als das Primäre anzusehen. Das Wachsthum der Säcke kann man durch congestive und entzündliche Transsudation erklären, und es lassen sich manchmal auch noch Residuen entzündlicher Veränderungen, wie Verdickungen und Adhäsionsmembranen, in der Pia nachweisen.

Nachdem sich die in frühester Embryonalperiode auftretende Rückenfurche, welche ihre Entstehung beiderseits von der Mittellinie auftretenden wallartigen Erhebungen des Ektoderms, die als Rückenwülste bezeichnet werden, verdankt, durch convergirendes Wachsthum der Wülste zum Medullarrohr geschlossen hat, bilden die zur Seite des neu entstandenen Rohres gelegenen, als Urwirbelplatten bezeichneten Zellmassen eine Umhüllung desselben, welche zunächst zur Entstehung einer häutigen ungegliederten Wirbelsäule führt. In dieser entstehen zu Anfang des zweiten Monats discrete Knorpelspangen, aus denen sich im Laufe der weiteren Entwickelung die Wirbelkörper und Bögen bilden, während zwischen ihnen die Zwischenwirbelscheiben und Wirbelbänder erscheinen. Die Ausbildung der knorpeligen Wirbelbögen ist erst in dem vierten Monat vollendet, und bis zu dieser Zeit wird die dorsale Bedeckung des Medullarrohres durch den als obere Vereinigungshaut bezeichneten Theil der häutigen Wirbelsäule hergestellt. Die knorpeligen Wirbelbestandtheile werden im Laufe der Entwickelung durch Knochen substituirt.

Für die Genese der Myelocystocele und der Myelocystomeningocele kann man nach v. Recklinghausen weder die Persistenz einer Verbindung zwischen Medullarrohr und Hornblatt, noch auch eine übermässige Dehnung der Rinnenwandung durch Knickung der Axe des Embryos verantwortlich machen. Das Erste ist nach ihm ein mangelhaftes Längenwachsthum der Wirbelsäule, anatomisch charakterisirt durch Kürze der Wirbelsäule, durch das Fehlen von Wirbeln oder Wirbeltheilen, durch Absonderung knöcherner Keilstücke von den Wirbelkörpern und durch einseitige Bogendefecte. Das normal wachsende Medullarrohr wird nach v. Recklinghausen dabei zu lang für den Wirbelkanal, legt sich in Schleifen oder knickt sich, und es ist damit auch Neigung zu einer partiellen Aussackung des Medullarrohres an Stelle der schärfsten Biegung gegeben. Marchand hält diese Hypothese indessen nicht für alle Fälle für zutreffend, und auch Arnold ist der Ansicht, dass die causalen Beziehungen zwischen den Hemmungsbildungen der Muskelplatten und Wirbelanlagen

einerseits, denjenigen des Medullarrohres andererseits wechselnde sind, und dass verschiedene schädliche Einwirkungen einzelne oder mehrere der hier in Betracht kommenden Anomalieen zur Folge haben können.

Nach O. Hertwig ist die gewöhnliche Spina bifida eine Hemmungsmissbildung, die auf einem theilweise verhinderten Verschluss der Urmundspalte beruht.

Literatur über Hemmungsmissbildungen der Wirbelsäule und des Rückenmarkes.

d'Ajutolo, *Contrib. allo studio delle varietà numeriche delle vertebre, Il Morgagni XXX 1888.*
Albrecht, P., *Defect der drei letzten Sacral- u. sämmtl. Steisswirbel, Cbl. f. Chir. 1885.*
Arnold, *Myelocyste, Transposition von Gewebskeimen u. Sympodie, B. v. Ziegler XVI 1894.*
Beneke, *Diastematomyelie mit Spina bifida, B. z. path. An., Festschr. f. Wagner, Leipzig 1887.*
Bohnstedt, *Spina bifida occulta, Virch. Arch. 140. Bd. 1895.*
Borst, *Geschwülste d. Sacralregion, Cbl. f. allg. Path. IX 1898 (Lit.).*
Braune, *Die Doppelbildungen u. d. angeb. Geschwülste d. Kreuzbeingegend, Leipzig 1862.*
Brunner, *Spina bifida occulta mit Hypertrichosis, Virch. Arch. 129. Bd. 1892.*
Curtius, *Spina bifida Langenbeck's Arch. 47. Bd. 1894.*
Demme, *Bericht üb. d. Thätigk. d. Kinderspitals, Bern 1883, u. Wien. med. Blätter 1884.*
Fischer u. **Marchand,** *Ueber d. lumbo-dorsale Rachischisis mit Knickung d. Wirbelsäule nebst Mittheilung eines Falles v. Myelocystocele lumbo-sacralis, Beitr. v. Ziegler V 1889.*
Förster, *Die Missbildungen des Menschen, 1865.*
Hertwig, *Urmund u. Spina bifida, Arch. f. mikr. Anat. 39. Bd. 1892.*
Hildebrand, *Spina bifida u. Hirnbrüche, D. Zeitschr. f. Chir. 36. Bd. 1893 (Lit.).*
Jacoby, *Doppelbildung des embryonalen Rückenmarks, Virch. Arch. 147. Bd. 1897.*
Joachimsthal, *Spina bifida mit localer Hypertrichosis, Virch. Arch. 131. Bd. 1893 (Lit.).*
Koch, W., *Beitr. z. Lehre von der Spina bifida, Cassel 1881.*
Kollmann, *Spina bifida u. Canalis neurentericus, Verh. d. Anat. Ges. 1893.*
Kroner u. **Marchand,** *Meningocele sacralis anterior, Arch. f. Gyn. XVII 1881.*
Lebedeff, *Ueber die Entstehung der Anencephalie u. Spina bifida, V A. 86. Bd. 1881.*
Leonowa, *Anencephalie mit Amyelie, Neurol. Cbl. 1893.*
Manz, *Das Auge hirnloser Missgeburten, Virch. Arch. 51. Bd. 1870.*
Marchand, *Spina bifida, Eulenburg's Realencyklopädie XXII 1899.*
Meckel, *Handb. d. path. Anat. I, Leipzig 1812.*
Muscatello, *Die angeb. Spalten d. Schädels u. d. Wirbelsäule, Langenb. A. 47. Bd. 1894.*
Petrén, K. u. G., *Nervensystem bei Anencephalie u. Amyelie, V. A. 151. Bd. 1898.*
Pick, *Zur Agenesie des Rückenmarks, Arch. f. Psych. VIII 1878.*
v. Recklinghausen, *Untersuchungen über Spina bifida, Virch. Arch. 105. Bd. 1886.*
Rex, *Eigenthümliche Umbildungen des normalen Wirbeltypus, Prag. Z. f. Heilk. VII 1885.*
Ribbert, *Spina bifida occulta, Virch. Arch. 132. Bd. 1893.*
de Ruyter, *Schädel- u. Rückgratsspalten, Langenbeck's Arch. 40. Bd. 1890.*
Saalfeld, *Spina bifida occulta mit Hypertrichosis, Virch. Arch. 137. Bd. 1894.*
Sulzer, *Spina bifida mit Verdoppelung des Rückenmarks, Beitr. v. Ziegler XII 1893.*
Taruffi, *Della rachischisi, Bologna 1890.*
Virchow, *sein Arch. 27. Bd., u. Die krankh. Geschwülste I 1863.*
Wiedersheim, *Der Bau des Menschen, Freiburg i. B. 1893.*
Wieting, *Ueber Spina bifida u. Zweitheilung d. Rückenm., Beitr. v. Bruns XXV 1899.*

§ 135. Die **mangelhafte Ausbildung der Schädeldecke** und die damit verbundenen **Störungen der Hirnentwickelung** führen zu jenen Missbildungen, welche als Kranioschisis, Akranie, Hemikranie, Mikrokephalie, als Anenkephalie, Exenkephalie, Mikroenkephalie und Kephalocele bezeichnet werden.

Die **Akranie** und die **Hemikranie** oder **Kranioschisis** sind die Folgen einer Agenesie oder Hypoplasie der knöchernen und häutigen Theile des Schädeldaches, welche entweder als primäre Wachsthumsstörung aufgetreten oder durch schädliche äussere Einwirkungen auf die Hirnanlage verursacht ist.

Bei der Akranie fehlen die knöchernen Theile sowie die Haut der Schädeldecke (Fig. 368 und Fig. 370) fast ganz, die Oberfläche der Schädelbasis ist nur mit häutigem, blutreichem Gewebe bedeckt.

Greift der Defect im Schädeldach auch auf die Wirbelbögen über, so entsteht eine **Kraniorachischisis** (Fig. 365), wobei meist auch die Wirbelsäule verkürzt und verkrümmt, der Kopf in Folge davon stark nach hinten gezogen, das Gesicht nach oben gekehrt ist. Durch starkes Hervortreten der Augen bei mangelhafter Entwickelung der Stirn gewinnen die Missbildungen das Aussehen von Kröten (Krötenköpfe).

Fig. 368.

Fig. 369.

Fig. 368. Anenkephalia et Akrania. Um die Hälfte verkleinert.

Fig. 369. Kranioschisis mit Exenkephalie.

Bei der Hemikranie sind die platten Knochen des Schädeldaches in mehr oder minder grosser Ausdehnung entwickelt (Fig. 370 *b c d*) und bilden eine Schädelhöhle, die aber nur klein ist, indem sich die platten Deckknochen nur wenig über die Schädelbasis erheben. Kommen die im Wachsthum zurückbleibenden Schädelknochen zu normaler Vereinigung, so entsteht die einfache **Mikrokephalie,** welche entweder schon bei der Geburt vorhanden ist oder sich erst später entwickelt, indem das Wachsthum des Schädels hinter der Norm zurückbleibt.



Fig. 370. Partielle Agenesie der Knochen des Schädeldaches bei Anenkephalie. *a* Defect. *b* Hinterhauptschuppe. *c* Scheitelbein. *d* Stirnbein. Um $1/5$ verkleinert.

Die Akranie und die Hemikranie sind oft mit **totaler Anenkephalie** verbunden, und es ist die Schädelbasis nur mit einer häutigen, blutreichen schwammigen Masse bedeckt, welche aus einem gefässreichen,

meist von Blutungen durchsetzten Bindegewebe besteht und keine oder nur unentwickelte Rudimente von Hirnsubstunz enthält (Area cerebro-vasculosa).

In anderen Fällen ist in den Hirnhäuten neben cystischen Hohlräumen und drüsenartigen Resten der Medullarplatte noch mehr oder weniger entwickelte Hirnsubstanz vorhanden, welche meistens durch den Defect im Schädeldach nach aussen tritt, so dass eine **Exenkephalie** besteht (Fig. 369 u. Fig. 359 S. 519), wobei die vorgefallenen Massen entweder nur von einer weichen Membran, die den zarten Hirnhäuten entspricht, abgeschlossen oder noch von äusserer Haut überdeckt sind.

Bei Mikrokephalie besteht auch **Mikrenkephalie**, d. h. eine abnorme Kleinheit des Gehirns, bei welcher auch die Ausgestaltung des Gehirns eine mangelhafte ist, oder einzelne Theile fehlen.

Finden sich in einem im Allgemeinen geschlossenen Schädeldache **partielle Defecte**, so können sich Theile des in der Schädelhöhle gelegenen Inhaltes nach aussen vordrängen und in Form eines hernienartigen Sackes nach aussen treten, welcher demgemäss auch als **Hernia cerebri** oder **Kephalocele** (Fig. 371 und Fig. 372) bezeichnet wird.

Fig. 371.

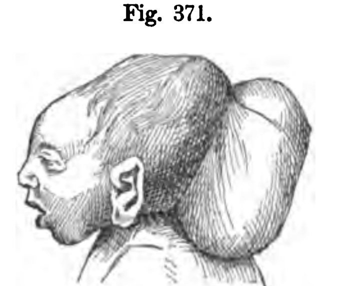


Fig. 372.



Fig. 371. Hydrenkephalocele occipitalis.
Fig. 372. Enkephalomeningocele nasofrontalis.

Ossificationsdefecte (Ackermann), sowie eine local verringerte Resistenz der membranösen Schädelkapsel sind wohl meistens das Primäre, doch können auch Verwachsungen der Hirnhaut mit dem Amnion (St. Hilaire) die Ursache sein. Am extracranialen Theil des Sackes fehlt die Dura (Muscatello).

Die Grösse des nach aussen tretenden Sackes ist bald nur klein und nur bei aufmerksamer Untersuchung des Kopfes bemerkbar, bald gross, dem Volumen des Gehirnes nahestehend. Sind nur die Arachnoidea und die Pia durch Ansammlung von Flüssigkeit im Subarachnoidealraum ausgetreten, so bezeichnet man die Hernie als **Meningocele**, ist gleichzeitig auch Hirnsubstanz vorgefallen, als **Meningoenkephalocele**. Durch Vorfall von Hirnmasse und Pia ohne Flüssigkeitsansammlung entsteht eine **Enkephalocele**, schickt ein Hirnventrikel einen mit Flüssigkeit gefüllten Fortsatz in die prolabirte Hirnmasse, eine **Hydrenkephalocele.**

Der Hirnbruch sitzt am häufigsten am Hinterkopf (Hernia occipitalis) dicht über dem Foramen magnum (Fig. 371) und über der Nasenwurzel (Hernia syncipitalis), wo er sich bald mehr nach

dem Stirnbein (H. nasofrontalis, Fig. 372), bald nach dem Siebbein (H. naso-ethmoidalis), bald nach dem Thränenbein (H. naso-orbitalis) ausdehnt. Seltener kommen Hernien an den Seiten (H. laterales) oder an der Schädelbasis (H. basales) vor, von denen die letzteren sich entweder nach der Nasenrachenhöhle (H. sphenopharyngea) oder in die Orbita (H. spheno-orbitalis) oder in die Fossa sphenomaxillaris (H. sphenomaxillaris) vordrängen können.

Bei bestehendem Hirnbruch kann das Gehirn sowohl normal als mehr oder weniger missbildet sein. Findet eine bedeutende Entwickelungshemmung vornehmlich im Gebiete der vordersten der drei Gehirnblasen statt, so kann das Grosshirn einfach bleiben (Kyklenkephalie s. Kyklokephalie von St. Hilaire), während gleichzeitig auch eine mangelhafte Trennung der Augenblasen statthat. Bei höheren Graden der Entwickelungsstörung bilden sich alsdann nur ein

Fig. 373. Fig. 374.

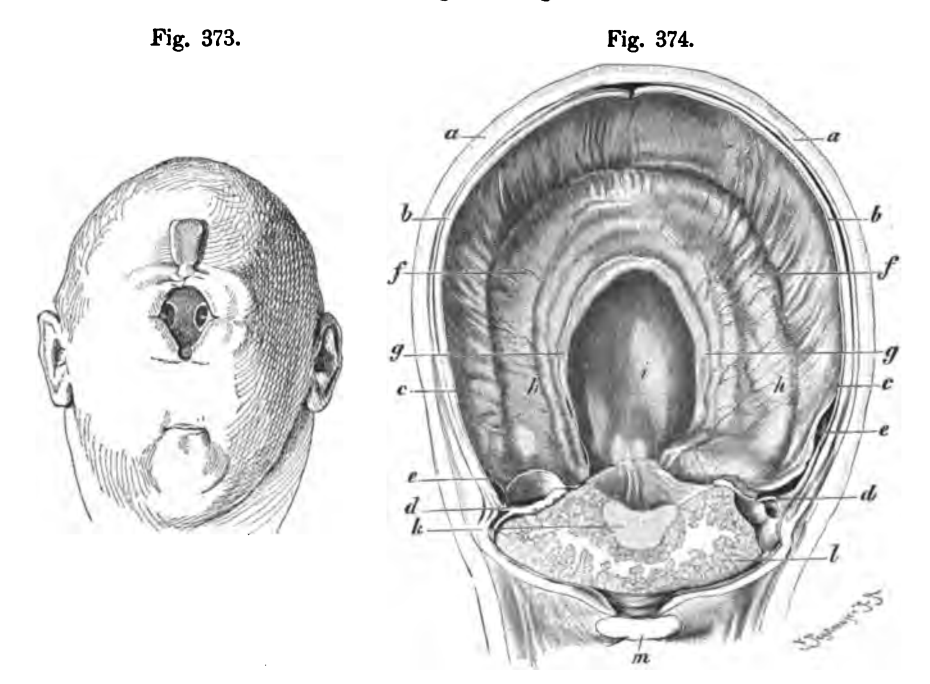


Fig. 373. Synophthalmus s. Kyklopia.

Fig. 374. Durch einen Frontalschnitt eröffnete Kopfhöhle eines Synophthalmus mikrostomus (von hinten gesehen). *a* Haut und subcutanes Gewebe. *b* Schädeldach. *c* Dura mater. *d* Tentorium. *e* Arachnoidea. *f* Von der Pia mater bedeckte Hinterfläche des aus einer dünnwandigen Blase bestehenden Grosshirns. *g* Wulstiger Rand der Hirnblase. *h* Subarachnoidealraum hinter der Hirnblase. *i* Höhle der Gehirnblase, durch den erweiterten Querschlitz mit dem Subarachnoidealraum in Verbindung. *k* Schnitt durch den Vierhügel. *l* Schnitt durch das Kleinhirn. *m* Atlas. $^4/_5$ der nat. Grösse.

einziges, in der Stirnmitte gelegenes Auge oder aber zwei unter einander verbundene, in einer Höhle gelegene Augen (Fig. 373), so dass die Missbildung als **Kyklopie** oder als **Synophthalmie** und als **Arhinenkephalie** (Kundrat) bezeichnet wird. Gleichzeitig ist auch die Nase verkümmert (Fig. 373) und bildet ein oberhalb des Auges

gelegenes rüsselförmiges, einer knöchernen Stütze entbehrendes Hautanhängsel (Ethmokephalie).

Sind die Augen getrennt, aber einander abnorm genähert, so kann die Nase im Allgemeinen normal sein, ist aber an der Wurzel auffallend schmal (Cebokephalie).

Bei hohen Graden der hierher gehörenden Missbildung können das Siebbein und das Nasenseptum fehlen und die Oberlippe und der Gaumen in der Mitte, oder einseitig oder doppelseitig gespalten sein (KUNDRAT). Bei geringen Graden der Missbildung ist nur die Stirn verschmälert und scharf kielförmig zugespitzt.

Das Grosshirn bildet bei den höchsten Graden der Missbildung eine Blase (Fig. 374 *f i*), welche einen mehr oder minder grossen Theil der Schädelhöhle einnimmt, mit einer klaren Flüssigkeit gefüllt und zugleich auch, soweit die Blase dem Schädeldach nicht anliegt, von Flüssigkeitsmassen, die im Subarachnoidealraum (*h*) liegen, überlagert ist. Bei geringeren Graden sind nur einzelne Hirntheile unausgebildet, so namentlich der Riechnerv und der Riechlappen, der Balken, ein Theil der Windungen etc. Die Sehhügel sind häufig unter einander verschmolzen. Das Chiasma und die Tractus optici können fehlen oder erhalten sein. Vierhügel (*k*), Brücke, verlängertes Mark und Kleinhirn (*l*) pflegen erhalten zu sein.

Rückenmark und Gehirn entstehen aus dem Medullarrohr. Im Gebiete, das zum Gehirn wird, wandelt sich das Medullarrohr frühzeitig in drei Blasen um, deren vorderste, das Vorderhirn, aus ihren Seitentheilen die Augenblasen hervorgehen lässt, während der mittlere Theil nach vorn und oben wächst, sich in das secundäre Vorderhirn und das Zwischenhirn sondert, von denen das erstere die Grosshirnhemisphären, die Streifenhügel, den Balken und den Fornix bildet. Aus dem Zwischenhirn entstehen die Sehhügel und der Boden des dritten Ventrikels. Die zweite Blase oder das Mittelhirn bildet die Vierhügel, während die dritte sich in Hinterhirn und Nachhirn, aus welchen die Brücke, das Kleinhirn und die Medulla oblongata sich entwickeln, gliedert.

Der Gehirntheil des Medullarrohres wird von den Urwirbelplatten des Kopfes umschlossen, welche den häutigen Primordialschädel bilden, dessen basale Theile im zweiten Fötalmonate verknorpeln. Im dritten Monate beginnen die basalen Knorpel sowie die häutige Decke zu verknöchern.

Nach G. St.-HILAIRE, FÖRSTER und PANUM sind die Akranie und die Anenkephalie auf eine vor dem vierten Fötalmonat eintretende abnorme Ansammlung von Flüssigkeit in den Hirnblasen, auf einen Hydrocephalus zurückzuführen. DARESTE und PERLS bestreiten diese Anschauung, indem sie geltend machen, dass die Schädelbasis bei Akranie meist nach innen gewölbt, aber nicht nach aussen gedrückt ist, und suchen die Ursache der Akranie in einem von aussen auf den Schädel wirkenden Druck (PERLS), welcher durch die Kopfkappe des Amnion ausgeübt wird, indem dieselbe der Kopfbeuge dicht anliegt und die Ausbildung des Schädeldaches hindert. LEBEDEFF sucht die Ursache der Akranie in einer abnorm starken Krümmung des Embryonalkörpers, welche dann entstehen soll, wenn das Kopfende des Embryos in abnormer Weise in die Länge wächst, oder die Kopfscheide in ihrer Entwickelung zurückbleibt.

Durch die starke Krümmung soll die Umwandlung der Medullarplatte in ein Medullarrohr verhindert oder das schon gebildete Medullarrohr wieder zu Grunde gerichtet werden. Daraus würde sich auch das spätere Fehlen des Gehirnes, sowie der häutigen und knöchernen Schädeldecke erklären. Die in den Häuten auf der Schädelbasis gelegenen cystischen Bildungen lässt LEBEDEFF aus den Falten der Medullarplatte entstehen, welche sich in das Mesoderm einsenken und dann abgeschnürt werden.

HERTWIG hält es für möglich, dass auch chemische Substanzen, die im Blute circuliren oder von der Uteruswandung abgesondert werden, die Anlage des Gehirnes zerstören können.

Sehr wahrscheinlich hat die Akranie nicht immer dieselbe Genese, und während in dem einen Falle die von PERLS und LEBEDEFF aufgeführten Einflüsse oder auch Verwachsungen mit den Eihäuten die Entwickelung des Schädels und des Gehirnes hemmen, muss wahrscheinlich in anderen Fällen die Missbildung als eine primäre Agenesie angesehen werden, deren Entstehung schon im Keime gegeben war.

Nach K. und A. PETRÉN sind bei Anenkephalie die Spinalganglien stets normal entwickelt, dagegen fehlen die CLARKE'schen Säulen und Kleinhirnseitenstrangbahnen und die GOWERS'schen Bündel, oder sind mangelhaft entwickelt. Ebenso fehlen die Pyramidenbahnen, während die Vorderhornganglienzellen und die vorderen Wurzeln ausgebildet sind. K. u. A. PETRÉN betrachten danach die Missbildung als einen Systemdefect, bei welchem die Neurone zweiter Ordnung nicht angelegt werden, und neigen der Ansicht zu, dass die Missbildung auf eine abnorme Anlage des Keimes zurückzuführen sei.

Literatur über Schädeldefecte und Hirnhernien.

Ackermann, *Die Schädeldifformität bei der Encephalocele congenita, Halle a. S. 1881.*
Arnold, *Gehirn, Rückenmark u. Schädel eines Hemicephalus, Beitr. v. Ziegler XI 1892.*
Beneke, *Zwei Fälle von multiplen Hirnhernien, Virch. Arch. 119. Bd. 1890.*
Berger, *L'origine et le mode de développement de certaines encéphalocèles, Rev. de chir. 1890.*
Ernst, *Bildungsfehler d. Centralnervensystems bei Encephalocele, B. v. Ziegler XXV 1899.*
Förster, *Missbildungen des Menschen, Jena 1865.*
Fridolin, *Ueber defecte Schädel, Virch. Arch. 116. Bd. 1889.*
Jacoby, *Partielle Anencephalie bei einem Embryo, Virch. Arch. 147. Bd. 1897.*
Kundrat, *Die Arhinencephalie, Graz 1882.*
Lebedeff, *Entstehung d. Anencephalie u. Spina bifida, Virch. Arch. 86. Bd. 1881.*
Leonowa, *Anencephalie, Arch. f. Anat. 1890.*
Manz, *Das Auge hirnloser Missgeburten, Virch. Arch. 51. Bd. 1870.*
Muhr, *Encephalocele anterior, Arch. f. Psych. VIII 1878.*
Muscatello, *Die angeb. Spalten des Schädels, Langenbeck's Arch. 47. Bd. 1894 (Lit.).*
Petrén, K. u. G., *Nervensystem bei Anencephalie u. Amyelie, V. A. 151. Bd. 1898 (Lit.).*
de Ruyter, *Schädel- und Rückgratsspalten, Langenbeck's A. 40. Bd. 1890.*
Schürhoff, *Anatomie d. Centralnervensystems bei Hemicephalen, Stuttgart 1894.*
Siegenbeek van Heukelom, *Encephalocele, Arch. f. Entwickelungsmech. IV 1896.*
Spring, *Monographie de la hernie du cerveau, Bruxelles 1853.*
Talko, *Ueber angeborene Hirnhernien, Virch. Arch. 50. Bd. 1870.*
Virchow, *Die krankh. Geschwülste I 1863.*

c) Die Missbildungen im Gebiete des Gesichtes und des Halses.

§ 136. Die Ausbildung des Gesichtes erleidet nicht selten Störungen, die zu mehr oder minder hochgradigen **Missbildungen des Gesichtes** führen, welche entweder für sich auftreten oder sich mit Missbildungen des Hirntheils des Kopfes combiniren. Bleiben der Stirnfortsatz und die Kieferfortsätze des ersten Kiemenbogens ganz rudimentär oder werden sie durch pathologische Processe in grösserem Umfange zerstört, so bleibt an Stelle des Gesichtes eine offene Bucht, Zustände, die als **Aprosopie** und **Schistoprosopie** (Gesichtsmangel und Gesichtsspalte) bezeichnet werden und auch mit einem Defect von Nase und Augen verbunden sein können.

Häufiger als diese grossen Defecte werden kleinere Spalten, welche sich über die Lippen, den Alveolarfortsatz des Oberkiefers, den Oberkiefer selbst und über den harten und weichen Gaumen (Fig. 375) erstrecken und als **Cheilo-Gnatho-Palatoschisis** oder **Wolfsrachen** bezeichnet werden, beobachtet. Die Missbildung hat eine Verbindung der Nasenhöhle mit der Mundhöhle zur Folge (Fig. 375). Der harte Gaumen ist in dem an den Vomer anstossenden Theil, der weiche Gaumen in der Mitte gespalten. Im Alveolarfortsatz des Oberkiefers hat die Spalte

ihren Sitz zwischen dem Eckzahn und dem äusseren Schneidezahn oder zwischen letzterem und dem inneren Schneidezahn. Die Missbildung kann sowohl doppelseitig als auch einseitig auftreten und ist bald eine primäre und damit auch vererbbare, bald eine secundär erworbene, welche zum Theil durch amniotische Verwachsungen (Fig. 359 S. 519) verursacht wird.

Nicht selten sind nur einzelne Abschnitte der aufgeführten Gegend gespalten, wie Oberlippe (Hasenscharte, Labium leporinum), oder auch, wenn auch seltener, nur der harte oder der weiche Gaumen. Der geringste Grad der Spaltung wird durch Einkerbungen oder narbige Linien an der Lippe oder auch durch gabelige Theilung der Uvula repräsentirt.

Fig. 375

Fig. 376.



Fig. 375. Doppelseitiger Wolfsrachen.

Fig. 376. Agnathie und Synothie (nach Guardan).

Als **schräge Gesichtsspalte** oder **Prosoposchisis** (Fig. 360 *e* S. 520) bezeichnet man eine Spaltbildung, welche vom Munde nach einer Augenhöhle zieht und meistens mit Missbildungen des Gehirnes verbunden ist. Nach Morian kann man drei Formen unterscheiden. Die erste ist eine Spalte, welche als Hasenscharte am Oberlippensaume beginnt und von da in die Nasenhöhle und weiterhin um die Nasenflügel herum nach der Augenhöhle zieht und sich auch noch über dieselbe hinaus fortsetzen kann. Die zweite Art, die ebenfalls an der Oberlippe im Gebiet der Hasenscharte beginnt, zieht auswärts von der Nase nach der Augenhöhle. Die dritte Form geht vom Mundwinkel aus durch die Wange nach der Lidspalte und durchsetzt den Oberkieferfortsatz auswärts vom Dens caninus. Eine als quere Wangenspalte bezeichnete Spaltbildung zieht vom Mundwinkel nach der Schläfengegend.

Als **mediane Gesichtsspalte** (Nasenspalte) bezeichnet man Spaltbildungen, die in der Medianlinie verlaufen und die Nase und den Oberkiefer wie den Unterkiefer betreffen und von da bis zum Sternum hinunterreichen können. Die Zunge kann dabei ebenfalls gespalten sein

(Wölfler). Ferner kann der Defect sich auf Stirnbein und Gehirn erstrecken.

Alle aufgeführten Spalten können sich auf kleinere Abschnitte der genannten Regionen beschränken und reichen auch verschieden weit in die Tiefe.

Bleiben von den Kiemenbögen namentlich die Unterkieferfortsätze des ersten Kiemenbogens in der Entwickelung zurück, so wird auch der Unterkiefer mangelhaft ausgebildet und kann ganz fehlen, und es entstehen dann jene Missbildungen, welche als **Brachygnathie** und als **Agnathie** (Fig. 376) bezeichnet werden. Die untere Gesichtshälfte erscheint dabei wie abgeschnitten; die Ohren sind einander zuweilen bis zur Berührung genähert (Synotie). Gewöhnlich sind auch die Oberkieferfortsätze mangelhaft entwickelt, nicht selten auch das Ohr missbildet.

Abnorme Grösse, Makrostomie, Kleinheit, Mikrostomie, Verschluss, Atresia oris, und Verdoppelung des Mundes, Distomie, sind alle selten.

Werden von den beim Embryo vorhandenen äusseren Kiemenfurchen oder inneren Kiementaschen Theile nicht geschlossen, so bleiben nach aussen oder innen sich öffnende Fisteln oder auch abgeschlossene Cysten zurück, von denen die ersteren als **Fistula colli congenita** bezeichnet werden. Die Oeffnungen der äusseren Fisteln finden sich meist seitlich am Halse, seltener der Mittellinie genähert oder in der Mittellinie, die Oeffnungen der inneren Fisteln liegen in dem Pharynx oder in der Trachea oder im Kehlkopf. Häufig bilden die Kiementaschenreste nur ein Divertikel der letztgenannten Organe. Die Fisteln sind meist mit Schleimhautepithel, das zuweilen Flimmerhaare besitzt, ausgekleidet, stammen sonach von der visceralen Kiementasche ab, nach v. Kostanecki und v. Mielecki meist von der zweiten. In seltenen Fällen kommt auch eine vollständige Kiemenfistel mit äusserer und innerer Oeffnung vor.

Die aus den Kiementaschen hervorgehenden **Kiementaschencysten** sind bald mit Schleimhaut (Flimmerepithel) ausgekleidet und schliessen Flüssigkeit ein und werden dann als Hydrocele colli congenita bezeichnet; bald besitzen sie eine epidermoidale Wandbekleidung und schliessen epidermoidale Zellmassen ein und werden danach den Atheromen und Dermoiden zugezählt. Störungen der Entwickelung am vorderen Ende der Kiemenbögen (mesobranchiales Feld) und im Gebiet der dritten Kiementasche (Thymusanlage) und Kiemenfurche können zur Bildung von Dermoiden in der Submentalgegend, im Zungengrunde und im Mediastinum führen.

Gesicht und Hals entstehen theils aus einer unpaaren Anlage, theils aus paarigen Anlagen, von denen die letzteren durch die von den Seitentheilen der Schädelbasis in der primitiven Schlundwand nach der Bauchseite wachsenden Kiemen- oder Visceralbögen gegeben sind, während der unpaare, als Stirnfortsatz bezeichnete Theil eine Verlängerung der Schädelbasis und des Schädeldaches nach unten bildet und nichts anderes darstellt als das vordere Ende des Schädels. Zwischen den einzelnen Kiemenbögen liegen zu einer gewissen Zeit spaltförmige, als Kiementaschen bezeichnete Gruben.

Der Stirnfortsatz und der erste Kiemenbogen begrenzen die grosse primitive Mundöffnung, welche eine rautenförmige Gestalt besitzt. Im Laufe der Entwickelung bildet der erste Kiemenbogen zwei Fortsätze, von denen der kürzere sich der Unterfläche des Vorderkopfes anlegt und den Oberkiefer bildet, während aus dem längeren unteren der Unterkiefer sich entwickelt. Der Stirnfortsatz, der die vordere Begrenzung

darstellt, bildet eine breite Verlängerung der Stirn und treibt weiterhin zwei seitliche Fortsätze, welche als äussere Nasenfortsätze bezeichnet werden. Durch weitere Differenzirung wird aus dem eigentlichen Stirnfortsatz das Septum narium, welches seitlich mit zwei Spitzen, den inneren Nasenfortsätzen, die äussere Nasenöffnung und die Nasenfurche begrenzt. Die äusseren Nasenfortsätze sind die Seitentheile des Schädels und entwickeln später in sich die Siebbeinlabyrinthe, das knorpelige Dach und die Seitentheile des vorderen Abschnittes der Nasenhöhle. In einem bestimmten Stadium bilden sie mit dem Oberkieferfortsatze eine Furche, die von der Nasenfurche bis zum Auge verläuft und als Thränenfurche bezeichnet wird.

Anfangs ist die Mundhöhle eine weite Bucht, doch wird sie schon frühzeitig in einen unteren grösseren digestiven und einen oberen engeren respiratorischen Abschnitt gesondert, indem die Oberkieferfortsätze des ersten Kiemenbogens die Gaumenplatten bilden, die von der achten Woche an unter einander verschmelzen und sich zugleich mit dem unteren Rand der Nasenscheidewand vereinen. Die Schliessung der vorderen Gaumenabschnitte erfolgt früher als diejenige der hinteren.

Durch Verschmelzung der einander benachbarten Theile der Stirn- und Nasenfortsätze mit den Oberkieferfortsätzen entsteht eine einfache Wangengegend und ein continuirlicher Oberkieferrand, der weiterhin die Lippe und den Alveolarrand des Ober- und des Zwischenkiefers bildet, während aus dem Stirnfortsatz die äussere Nase hervorwuchert. Die Zwischenkiefer bilden sich als selbständige Knochen, und man kann jederseits einen Zwischenkiefer unterscheiden, doch verschmelzen beide sehr bald sowohl unter einander als mit dem Oberkiefer.

Literatur über Wolfsrachen, Hasenscharte, schräge mediane Gesichtsspalte.

Albrecht, *Arch. f. Chir. XXXI, Fortschr. d. Med. III 1885, Biol. Cbl. V 1886.*
Bartels, *Ueber vernarbte Lippenspalten, Arch. f. Anat. u. Phys. 1872.*
Biondi, *Lippenspalte und deren Complicationen, Virch. Arch. 111. Bd. 1888.*
Förster, *Die Missbildungen des Menschen, Jena 1865.*
His, *Anatomie menschlicher Embryonen III 1885.*
Kindler, *Linksseit. Nasenspalte verbunden mit Defect d. Stirnbeins, B. v. Ziegler VI 1889.*
Kölliker, Th., *Ueber das Os intermaxillare u. d. Anatomie d. Hasenscharte u. d. Wolfsrachens, Halle 1882; Die einfache Anlage des Zwischenkiefers, Anat. Anz. III 1890.*
v. Kostanecki, *Missbildungen in der Kopf- u. Halsgegend, Virch. Arch. 113. Bd. 1891.*
Kredel, *Angeb. Nasenspalten, D. Zeitschr. f. Chir. 47. Bd. 1898 (Lit.).*
Lannelongue, *Du développement de l'intermaxillaire externe et de son incisive; pathogénie des fissures osseuses de la face, Arch. de méd. exp. II 1890.*
Lexer, *Angeb. mediane Spaltung der Nase, A. f. klin. Chir. 62. Bd. 1900.*
Madelung, *Unterlippenfistel u. seitl. Nasenspalte, Langenbeck's Arch. 37. Bd. 1889.*
Marwedel, *Mediane Spalte der oberen Gesichtshälfte, Virch. Arch. 163. Bd. 1901.*
Merkel, *Gesichtsspalte, Topograph. Anatomie, II. Heft 1887.*
Morian, *Die schräge Gesichtsspalte, Arch. f. Chir. XXXV 1887.*
Müller, *Die Hasenscharten d. Tübinger chir. Klinik i. d. J. 1843—1885, Tübingen 1885.*
Nasse, *Mediane Nasenspalte, Langenbeck's Arch. 49. Bd. 1895.*
Schmidt, *Spaltbildung im Bereiche d. mittl. Stirnfortsatzes, Virch. A. 162. Bd. 1900.*
Stöhr, *Zur Zwischenkieferfrage, Arch. f. klin. Chir. XXXI 1885.*
Taruffi, *Casi di meso-rino-schisi, Mem. della R. Acc. delle Sc. dell' Istit. di Bologna 1890.*
Warynski, *Bec de lièvre simple et complexe, Virch. Arch. 112. Bd. 1888.*
Wölfler, *Zur Casuistik der medianen Gesichtsspalte, Langenbeck's Arch. 40. Bd. 1890.*
Wolff, *Hasenscharte, Eulenburg's Realencyklop. 1896 (Lit.).*

Literatur über Kiemengangsfisteln und Cysten.

Baumgarten u. Neumann, *Fistula colli congenita, Arch. f. klin. Chir. XX 1870.*
Bidder, *Knorpelgeschwulst am Halse, Virch. Arch. 120. Bd. 1890.*
Franke, *Blutcysten d. seitl. Halsgegend, D. Zeitschr. f. Chir. 28. Bd. 1888 (Lit.).*
Frobenius, *Ueber einige angeb. Cystengeschwülste des Halses, Beitr. v. Ziegler VI 1889.*
Heusinger, *Virch. Arch. 29. u. 33. Bd., u. D. Zeitschr. f. Thiermed. II 1875.*
König, *Fistula colli congenita, Langenbeck's Arch. 51. Bd. 1896.*
v. Kostanecki, *Zur Kenntn. d. Pharynxdivertikel des Menschen, V. A. 117. Bd. 1889.*
v. Kostanecki u. v. Mielecki, *Die angeb. Halskiemenfisteln. V. A. 120. u. 121. Bd. 1890.*
Nieny, *Halskiemenfisteln Beitr. v. Bruns 23. Bd. 1899.*
Richard, *Geschwülste der Kiemenspalten, Beitr. v. Bruns III 1888 (Lit.).*

***Schlange**, Fistula colli congenita, Langenbeck's Arch. 46. Bd. 1893.*
***Schmidt**, Halskiemenfisteln beim Kalbe, Z. f. Thiermed. I 1897.*
***Strübing**, Zur Lehre v. d. congen. Hals-Luftröhrenfisteln, D. med. Woch. 1892.*
***Virchow**, Halskiemenfistel, V. A. 32. Bd.; Tiefes auriculares Dermoid, ib. 85. Bd. 1866.*
***Zahn**, Kiemengangsfisteln, Zeitschr. f. Chir. XXII 1885.*

d) Der mangelhafte Verschluss der Bauch- und Brusthöhle und die damit zusammenhängenden Missbildungen.

§ 137. Die **Entwickelungshemmungen bei der Bildung der ventralen Leibeswand** können an verschiedenen Stellen auftreten und verschiedene Grade erreichen, kommen indessen am häufigsten im Gebiete des Nabels vor, wo der Schluss der Leibeshöhle zuletzt erfolgt. Sind an dieser Stelle die Bauchdecken nur unvollkommen entwickelt, so dass ein grösseres oder kleineres Gebiet der Bauchhöhle nur durch das Peritoneum und die Scheide der Nabelschnur, d. h. das Amnion, abgeschlossen und zugleich durch eingelagerte Eingeweide vorgedrängt wird (Fig. 377), so bezeichnet man dies als **Omphalocele** oder **Hernia funiculi umbilicalis** oder **Nabelschnurbruch.** Der Nabelstrang setzt sich entweder an die Kuppe oder an eine seitlich gelegene Stelle des Bruchsackes an und ist mehr oder weniger verkürzt.


Fig. 377. Hernia funiculi umbilicalis. Auf 1/2 verkleinert.

Bleiben die vorderen Bauchwände ganz oder nahezu ganz unvereinigt, so entstehen jene Zustände, welche man als **Fissura abdominalis** s. **Gastroschisis completa** und als **Thoracogastroschisis** bezeichnet, und welche dadurch ausgezeichnet sind, dass die in der Entwickelung zurückgebliebenen Bauchdecken nicht vom Amnion abgeschnürt sind, sondern in dasselbe übergehen. Ein grosser Theil der Eingeweide liegt in einem vom Amnion und vom Peritoneum gebildeten Sack (Eventration); das Peritoneum kann auch fehlen, ebenso fehlt oft eine Nabelschnur, indem die Nabelgefässe, ohne sich zu vereinigen, zur Placenta ziehen.

Eine auf die Brustgegend beschränkte Spaltung nennt man **Thoracoschisis.** Drängt sich das Herz durch eine vor ihm befindliche Spalte, nur vom Pericard bedeckt oder ganz frei, vor, so bezeichnet man dies als **Ektopia cordis.**

Durch Beschränkung der Spaltung auf das Gebiet des Sternums entsteht die **Fissura sterni**, welche sich bald über das ganze Brustbein, bald nur über einen Theil desselben erstreckt und bald nur die knöchernen Theile, bald auch die Haut betrifft.

Fällt durch eine abdominale Spalte die hinter derselben gelegene Harnblase vor, so bezeichnet man den Zustand als **Ektopia vesicae urinariae**.

Bei abdominalen Fissuren kommen nicht selten auch Spaltungen der hinter der Bauchwand gelegenen Theile vor, und zwar sowohl bei grösseren (totalen) als auch bei kleineren (partiellen). Ist bei Spalten im Gebiete der unteren Bauchgegend auch die Harnblase gespalten, so dass deren hintere Wand in der Lücke der Bauchwand frei zu Tage tritt (Fig. 378 *c*), so bezeichnet man dies als **Fissura** oder auch als

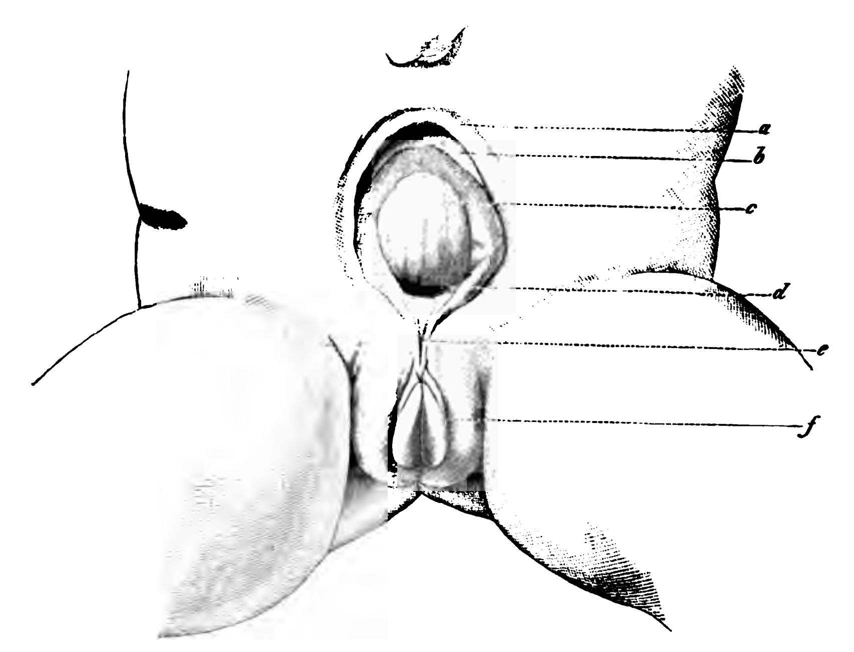


Fig. 378. Fissura abdominis et vesicae urinariae bei einem 18 Tage alten Mädchen. *a* Hautrand. *b* Peritoneum. *c* Blase. *d* Kleine dem Trigonum Lieutaudi entsprechende Blasenhöhle. *e* Rinnenförmige Urethra. *f* Die kleinen Schamlippen.

Ekstrophia s. **Inversio vesicae urinariae.** Zuweilen sind gleichzeitig auch der Beckenring und die Harnröhre gespalten, wobei letztere eine nach vorn offene Hohlrinne (Fig. 378 *e*) bildet, so dass sich also die Blasenspalte mit einer **Fissura genitalis** und mit **Epispadia** verbindet.

Combinirt sich eine Bauchspalte oder eine Bauch- und Blasenspalte mit der Spaltung des Darmes, so entsteht eine **Fissura abdominalis intestinalis** oder **vesico-intestinalis.** Die Darmspalte hat dabei ihren Sitz im Coecum oder im Anfang des Colons, und es drängt sich die Schleimhaut des offen gebliebenen Darmabschnittes in ähnlicher Weise wie die Hinterwand der Blase vor, so dass man den Zustand auch als **Ekstrophia** s. **Inversio intestini** bezeichnet.

Erfährt der Ductus omphalo-mesaraicus nicht die normale Rückbildung, so bleibt am unteren Theil des Dünndarms ein senkrecht von dessen äusserem Rande abgehender, als **Meckel'sches Divertikel** bezeichneter Appendix des Darmes zurück, welcher meistens das Aussehen eines Handschuhfingers hat und entweder frei endet oder im Nabelring fixirt ist und zuweilen sich am Ende erweitert. Bei Verwachsung mit dem Nabelring kann Darmschleimhaut im Nabel in Form einer Geschwulst zu Tage treten (Ektopia intestini, Adenoma umbilicale). In sehr seltenen Fällen kann sich auch eine mit Schleimhaut ausgekleidete Cyste (Dottergangscyste) in der Bauchwand bilden.

Die Nabelschnurbrüche und die obere Bauchspalte sind häufig mit Cranio-Rachischisis combinirt, während die Bauchblasendarmspalte mit Myelocystocele verbunden zu sein pflegt, und es sind nach v. Recklinghausen beide Missbildungen als einander coordinirt anzusehen. Ausserdem kommen bei grösseren Bauchspalten häufig lordotische und skoliotische Verkrümmungen der Wirbelsäule vor.

Die Ausbildung der Leibesform aus den flachen Embryonalanlagen wird in erster Linie dadurch eingeleitet, dass die einzelnen Keimblätter derselben sich von dem äusseren embryonalen Bezirk abschnüren und sich hierbei zu Röhren einfalten, wobei die Rumpfplatte zur röhrenförmigen Rumpfwand, die Darmplatte zum Darmrohr wird.

Die Einfaltung des Keimblattes erfolgt sowohl am Kopf- und Schwanzende als auch an den Seitentheilen der Embryonalanlagen, und indem sich die Firsten der Falten allseitig entgegenwachsen, bilden die Rumpfplatten ein Rohr, dessen Höhlung schliesslich nur noch in der Gegend des Hautnabels durch eine stielartige Verbindung mit der Höhle des nunmehr als Hautdottersack bezeichneten ausserembryonalen Bezirks der Keimhaut in Verbindung steht. Während so die Seiten- und Bauchwand des Embryos gebildet wird, schliesst sich im Innern der Leibeshöhle auch die Darmrinne zu einem Rohr, das nur an einer als Darmnabel bezeichneten, innerhalb des Hautnabels gelegenen Stelle vermittelst eines als Ductus omphalo-mesaraicus bezeichneten Ganges mit dem Darmdottersack in Verbindung steht.

Literatur über Bauch- und Brustspalten und über Meckel'sches Divertikel und Darmektopie.

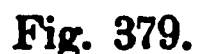
Aschoff, *Verhältniss d. Leber u. d. Zwerchfells z. Nabelschnurbrüchen, V. A. 144. Bd. 1896 (Lit.).*
Chaudelux, *Observation pour servir à l'histoire de l'exomphale, A. d. phys. VIII 1881.*
Herzog, *Die Rückbildung des Nabels u. der Nabelgefässe, München 1892.*
Klautsch, *Bauchspalten, Cbl. allg. Path. VI 1895.*
Küstner, *Das Adenom und die Granulationsgeschwulst am Nabel, Arch. f. Gyn. IX 1877 und Virch. A. 69. Bd. 1877.*
Preisz, *Ueb. d. sog. Nabeladenom, Jahrb. f. Kinderheilk. 33. Bd. 1891.*
v. Recklinghausen, *Spina bifida, Virch. Arch. 105. Bd. 1886.*
Rischpler, *Drei Fälle von Eventration, A. f. Entwickelungsmech. VI 1898 (Lit.).*
Sauer, *Prolaps eines offenen Meckel'schen Divertikels, D. Z. f. Chir. 44. Bd. 1897.*
Schild, *Congen. Ektopie der Harnblase, Arb. a. d. path. Institute in München, 1886.*
Siegenbeek van Heukelom, *Die Genese der Ektopia ventriculi am Nabel, Virch. Arch. 111. Bd. 1888.*
Tillmanns, *Angeb. Prolaps der Magenschleimhaut durch den Nabelring und über sonstige Geschwülste und Fisteln des Nabels, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. XVIII 1883.*
Vejas, *Eine seltene Missbildung, Virch. Arch. 104. Bd. 1886.*
Zumwinkel, *Subcutane Dottergangscyste, Langenbeck's Arch. 40. Bd. 1890.*

e) Hemmungs-Missbildungen im Gebiete des äusseren Geschlechtsapparates und des Anus.

§ 138. Die **äusseren Geschlechtstheile** können sowohl bei gleichzeitig vorhandenen Missbildungen der Bauchwand, der Blase und des

inneren Geschlechtsapparates, als auch ohne solche mehr oder weniger missbildet sein. **Vollständiger Mangel der äusseren Geschlechtstheile** kommt am häufigsten neben anderen Missbildungen in dieser Gegend, so namentlich bei Sirenenbildung, vor, doch kann die betreffende Gegend im Uebrigen auch normal gebaut sein (Fig. 381). Die inneren Genitalien pflegen dabei ebenfalls missbildet zu sein.

Kümmerliche Ausbildung des Penis ist nicht selten und hat zur Folge, dass der Penis sich in seinem Aussehen mehr oder weniger der Clitoris nähert. Meist ist damit eine **Hypospadie** verbunden, d. h. eine Verlagerung der Urethralöffnung nach hinten, so dass dieselbe entweder an der Unterseite der Eichel oder des Peniskörpers oder an der Wurzel des Penis (Fig. 379) oder endlich sogar hinter dem Scrotum (Hypospadia perineo-scrotalis) liegt. Dieselben Verlagerungen können auch bei normal entwickeltem Penis vorkommen und beruhen auf einem partiellen Ausbleiben des Schlusses der Geschlechtsfurche.


Fig. 379.

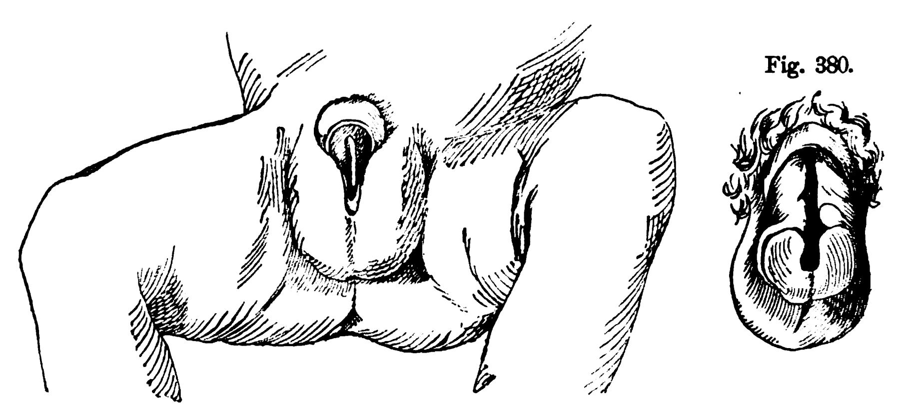


Fig. 379. Hypospadie mit Verkümmerung des Penis. Um 1/4 verkleinert.
Fig. 380. Epispadie (nach AHLFELD).

Als **Epispadie** (Fig. 380) bezeichnet man eine Verlagerung der Harnröhrenöffnung an die dorsale Seite des Penis. Sie ist seltener als die Hypospadie und beruht auf einem mangelhaften oder verspäteten Schluss des Beckens, so dass die Kloake vor diesem Schluss in eine Darm- und Geschlechtsöffnung getheilt wird (THIERSCH). Unter Umständen bleibt der Penis in der ganzen Länge gespalten, und es kann gleichzeitig eine Blasen- und Bauchspalte vorhanden sein.

Nicht selten ist eine abnorm starke Entwickelung, eine **Hypertrophie des Praeputium**. Ist dabei die Präputialöffnung verengt, so dass das Praeputium nicht zurückgeschoben werden kann, so bezeichnet man dies als **hypertrophische Phimose**. Totaler **Mangel des Praeputium** ist selten, häufiger dagegen eine **abnorme Kürze** desselben.

Mangelhafte Entwickelung des Hodensackes hängt meist mit einem Zurückbleiben des Hodens in der Bauchhöhle oder im Leistenkanal zusammen und führt zu Bildungen, welche die äusseren Genitalien des Mannes den weiblichen ähnlich gestalten, namentlich wenn zugleich auch der Penis verkümmert ist.

Von den äusseren Genitalien des Weibes können sowohl die **Clitoris** als auch die **grossen** und **kleinen Schamlippen** eine **kümmerliche Entwickelung** zeigen. **Epispadie** und **Hypospadie** kommen beim weiblichen Geschlecht ebenfalls vor, erstere gleichzeitig mit Spaltungen der Bauch- und Blasenwand (Fig. 378). Bei Hypospadie fehlt ein Theil der hinteren Wand der Harnröhre, und es mündet die Harnröhre mehr oder weniger weit hinten in die Scheide.

Mangel der Urethra kommt sowohl bei dem männlichen als bei dem weiblichen Geschlecht (Fig. 381) vor. Bei Mädchen kann die Blase sich direct in die Scheide eröffnen.

Verschluss (Atresia) der Harnröhre kommt ebenfalls bei beiden Geschlechtern vor und wird entweder durch partielle Defecte in derselben oder durch Obliteration der Mündung herbeigeführt. Secretansammlung in der Blase kann zu einer hochgradigen Erweiterung derselben führen (Fig. 381).

Abnorme Enge kann sowohl partiell als auch in der ganzen Länge der Harnröhre vorkommen. Es kann ferner die Harnröhre durch hypertrophische Entwickelung des Colliculus seminalis verengt werden.

In seltenen Fällen hat man mehrfache Oeffnungen der Harnröhre beobachtet. Ferner kommt es bei Männern vor, dass neben der Urethra noch ein blind endigender Gang in der Eichel besteht.



Fig. 381. Vollständiger Mangel der Harnröhre und der äusseren Geschlechstheile. Hochgradige Auftreibung des Leibes durch enorme Dilatation der Harnblase. Compression und Verkümmerung der Beine. (An der Hinterwand der Blase fanden sich nur zersprengte Rudimente eines weiblichen Genitalapparates in Form von Tubenstücken und Ovarien.)

Als **Atresia ani simplex** bezeichnet man einen Verschluss des Anus bei wohl ausgebildetem Darm, der entweder dadurch zu Stande kommt, dass das Ektoderm am Steissende sich nicht einstülpt, oder aber dadurch, dass (Frank) eine bereits bestehende und nach aussen geöffnete Kloake durch nachträgliche Verwachsung sich wieder schliesst. Endet der Mastdarm nicht unmittelbar oberhalb der Analhaut, sondern höher oben, so besteht neben der Atresia ani noch eine **Atresia recti**, eine Missbildung, welche auch bei ausgebildetem Anus vorkommen kann.

Ist bei fehlendem After auch die Ausbildung der nach unten wachsenden Scheidewand zwischen Sinus urogenitalis und Darm, welche sich mit dem Damm verbinden soll, gehemmt, so bleibt eine **Kloake**, in der sich Sinus urogenitalis und Enddarm vereinigen, bestehen. In anderen Fällen finden sich **fistulöse Verbindungen zwischen Rectum** einerseits, **Blase** oder **Urethra** (bei Knaben) oder **Scheide** oder **Uterus**

andererseits (Atresia ani vesicalis, urethralis, vaginalis, uterina).

In seltenen Fällen kann der Darm bei Verschluss des Anus durch **äussere Fisteln** am Damm oder am Scrotum oder am Kreuzbein nach aussen münden.

Literatur.

***Bergh**, Epispadie, Virch. Arch. 61. Bd. 1867.*
***Dienst**, Atresia ani congenita, Virch. Arch. 154. Bd. 1898 (Lit.).*
***Eppinger**, Atresia ani, Prag. med. Woch. 1880.*
***Frank**, Die angeborene Verschliessung des Mastdarms, Wien 1892.*
***Fürst**, Weibliche Epispadie mit Nabel-Urachusfistel, Arch. f. Kinderheilk. XIV 1892.*
***Gärtner**, Atresie des Darms, Jahrb. f. Kinderheilk. XX 1883.*
***Goldmann**, Hypospadie, Beitr. v. Bruns XII 1894 (Lit.).*
***Keibel**, Entwickelung v. Harnblase, Harnröhre u. Damm, Verh. d. Anat. Ges. 1895.*
***Loewy**, Cong. Dilatation d. Harnblase, Prag. med. Woch. 1893.*
***Mayr**, Kloakenbildung bei Hausthieren, Ergebn. d. allg. Path. IV 1899.*
***Rasch**, Weibliche Epispadie u. Fissura vesicae, Beitr. v. Bruns XVIII 1897.*
***Reichel**, Entstehung d. Missbild. v. Harnblase u. Harnröhre, Langenb. A. 46. Bd. 1893.*
***Roth**, Missbildungen im Bereiche des Ductus omphalomesentericus, V. A. 86. Bd. 1881.*
***Scherer**, Imperforation des Anus, Arch. f. Kinderheilk. XIV 1892.*
***Schneider**, Atresia ani uterina et vesicalis, Arb. her. v. Baumgarten I 1892.*
***Schwyzer**, Atresie der Harnröhre, Arch. f. Gyn. 43. Bd. 1892.*
***Seidler**, Anus vaginalis, Arb. a. d. pathol. Inst. zu Göttingen, Berlin 1893.*
***Thiersch**, Entstehung u. Behandlung d. Epispadie, Arch. d. Heilk. X 1869.*

f) Die Hemmungsmissbildungen der Extremitäten.

§ 139. **Mangelhafte Bildung der Extremitäten** ist nicht selten und ist theils auf primären Mangel einer Extremitätenanlage, theils auf eine Störung der späteren Gliederung und auf mangelhaftes Knochenwachsthum, theils auf Abschnürungen durch Eihautstränge und Nabelschnurschlingen zurückzuführen. Es können ferner auch Missbildungen des Centralnervensystems von mangelhafter Extremitätenentwickelung gefolgt sein. Je nach dem Grade der Missbildung unterscheidet man verschiedene Formen.

1) Amelus. Die Extremitäten fehlen vollständig, an ihrer Stelle finden sich nur warzen- oder stummelförmige Rudimente. Der Rumpf ist meist gut gebildet (Fig. 382).

2) Peromelus. Sämmtliche Extremitäten sind verkümmert.

3) Phocomelus. Von den Extremitäten sind nur die Hände und Füsse vorhanden, die der Schulter und dem Becken unmittelbar aufsitzen.

4) Mikromelus (Mikrobrachius, Mikropus). Die Extremitäten sind ausgebildet, aber abnorm klein (Fig. 383).

5) Abrachius und Apus. Mangel der oberen Extremitäten bei ausgebildeten unteren und umgekehrt.

6) Perobrachius und Peropus. Verkümmerung der oberen oder der unteren Extremität.

7) Monobrachius und Monopus. Defect einer oberen oder einer unteren Extremität.

8) Sympus, Sirenenbildung, Symmelie. Die unteren Extremitäten sind unter einander verschmolzen (Fig. 384 und Fig. 385) und zugleich nach hinten um ihre Axe gedreht, so dass die äusseren Theile an einander stossen. Das Becken pflegt defect zu sein, meist sind es auch die äusseren Genitalien, die Blase, die Urethra und der



Fig. 382. Amelus.



Fig. 383. Mikromelus mit kretinistischem Gesichtshabitus.

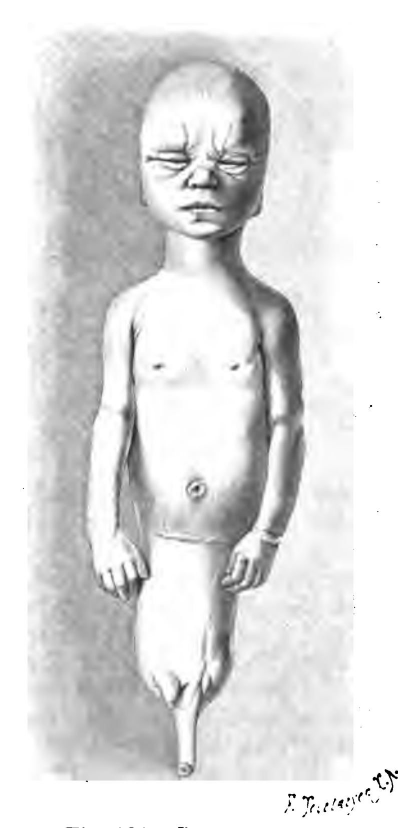


Fig. 384. Sympus apus.



Fig. 385. Sympus dipus.

Anus. Am Ende der verschmolzenen Extremitäten können Füsse ganz fehlen (Sympus apus) und nur einzelne Zehen vorhanden sein (Fig. 384), in anderen Fällen (Fig. 385) findet man einen (S. monopus) oder zwei Füsse (S. dipus).

9) Mangel einzelner Knochen kann an allen Theilen der Extremitäten vorkommen (Fig. 388).

10) Perodaktylie, Verkümmerung von Fingern oder Zehen kommt in sehr mannigfaltigen Formen vor, ist aber im Allgemeinen theils durch mangelhafte Entwickelung (Brachyphalangie) oder vollständigen Defect einzelner Phalangen (Fig. 386, Fig. 388 und Fig. 390 *c*),

Fig. 386. Fig. 387. Fig 388.

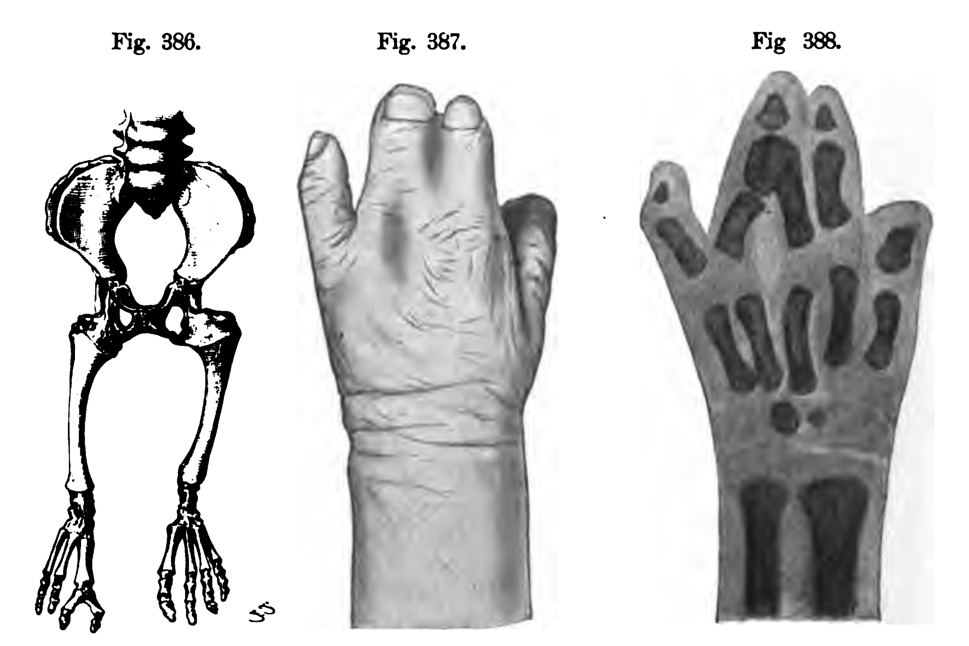


Fig. 386. Defect des Femur und der Fibula. Verminderung der Zahl der Phalangen. $^1/_2$ der nat. Gr.

Fig. 387. Perodaktylie mit Syndaktylie. Linke Hand eines neugeborenen Kindes. $^7/_8$ der nat. Gr.

Fig. 388. Bild der Hand Fig. 387 bei Durchleuchtung mit Röntgen-Strahlen. $^7/_8$ der nat. Gr.

oft auch durch häutige (Fig. 387 u. Fig. 389) oder auch knöcherne (Fig. 388 und Fig. 390 *d e*) Verbindungen der Finger, durch Syndaktylie bedingt.

Kommen nur die äusseren Finger oder Zehen zur Entwickelung, während die mittleren fehlen, so entstehen jene Bildungen (Fig. 391 und Fig. 392), welche man als Spalthand und Spaltfuss (Kümmel) bezeichnet. Bei starker Missbildung der Finger finden sich zum Theil auch Missbildungen und Defecte im Gebiete der Tarsal- und Metatarsalknochen (Fig. 392) resp. Carpal- und Metacarpalknochen, so dass man die Missbildung als Peropus und Perochirus bezeichnen muss, Mangel von Hand oder Fuss führt zum Achirus oder zum Apus.

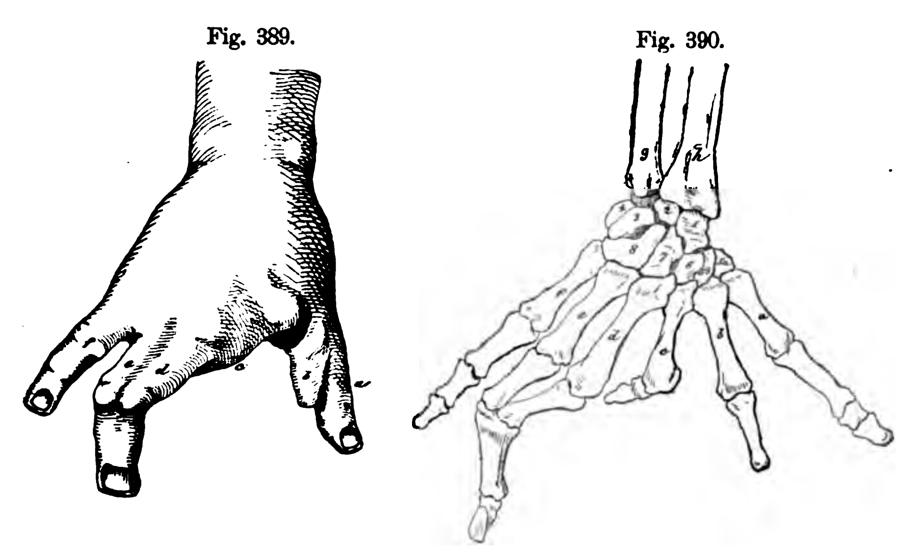


Fig. 389. Missbildung der rechten Hand, Perochirus mit Verwachsung der Finger (nach OTTO). *a* Ueberzähliger Daumen. *b* Ordentlicher Daumen. *c* Verkümmerter Zeigefinger. *d* Mittelfinger. *e* Ringfinger. *f* Kleiner Finger.

Fig. 390. Handskelet des Perochirus Fig. 389, von der Dorsalseite gesehen (nach OTTO). *a*—*f* wie in Fig. 389. *g* Ulna. *h* Radius. *1* Os naviculare. *2* Os lunatum. *3* Os triangulare. *4* Os pisiforme. *5a* Os multangulum majus superfluum. *5b* Os multangulum ordinarium. *6* Os multangulum minus. *7* Os capitatum. *8* Os hamatum.

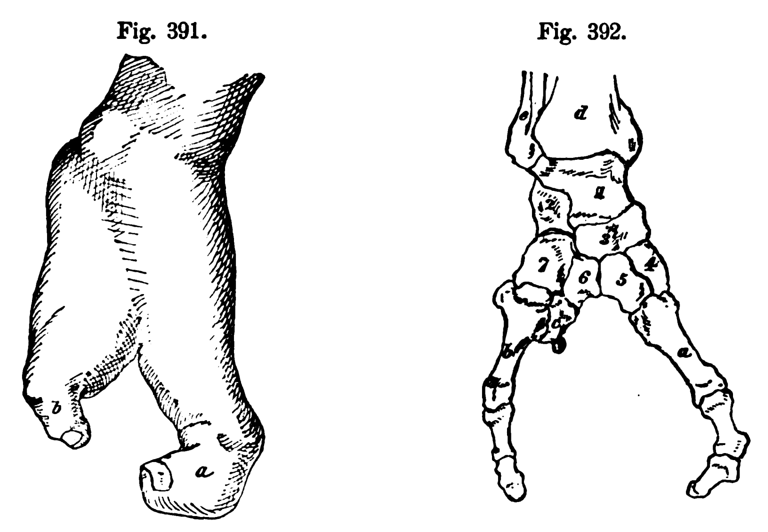


Fig. 391. Peropus oder Spaltfuss (nach OTTO). Rechter Fuss. *a* Grosse Zehe. *b* Kleine Zehe.

Fig. 392. Skelet des Fusses Fig. 391, von der Dorsalseite gesehen (nach OTTO). *a* Grosse Zehe. *b* Kleine Zehe. *c* Rudiment der dritten Zehe. *d* Tibia. *e* Fibula. *1* Talus. *2* Calcaneus. *3* Os naviculare. *4* Os cuneiforme majus. *5* Os cuneiforme minus. *6* Os cuneiforme tertium. *7* Os cubiforme.

Literatur über Hemmungsmissbildungen der Extremitäten.

Abelin u. Blix, *Ueber Abschnürung von Gliedern, Jahresber. d. ges. Med. 1863.*
Arnold, *Myelocyste, Transposition v. Gewebskeimen u. Sympodie, B. v. Ziegler XVI 1894.*
Bambeke, *Ueber Abschnürungen von Gliedern, Annal. de la Soc. de méd. de Gand 1861.*
Basch, *Ueb. d. sog. Flughautbildung in d. Kniekehle, Zeitschr. f. Heilk. XII 1891.*
Billroth, *Durch Knochendefecte bedingte Verkrümmungen d. Fusses, A. f. klin. Chir. I 1861.*
Börner, *Anat. Unters. eines Kindes mit Phokomelie, I.-D. Marburg 1887.*
Brunner, *Genese, congen. Mangel u. rudim. Bildung d. Patella, V. A. 124. Bd. 1891.*
Burckhardt, *Knochendefecte am Vorderarm u. Unterschenkel, Jahrb. f. Kinderhk. 31. Bd. 1890.*
Dareste, C., *Mém. sur les anomalies des membres, Journ. de l'anat. et de la phys. 1882.*
Ehrlich, *Congen. Defecte u. Hemmungsbildungen d. Extremitäten, V. A. 100. Bd. 1885.*
Fischer, *Congen. Defectbildung an d. Unterextremität eines siebenj. Knaben, Rostock 1886.*
Fricke, *Ueber congen. Defect der Fibula, Bonn 1887.*
Gebhardt, *Ein Beitrag zur Anatomie der Sirenenbildungen (enthält das Ergebniss der anatom. Untersuchung von Fig. 884 u. 385), Arch. f. Anat. u. Phys. 1888.*
Goldmann, *Beitr. z. Lehre v. d. Missbild. d. Extremitäten, Beitr. v. Bruns VII 1891.*
Grisson, *Defect d. Oberschenkeldiaphyse, Langenbeck's Arch. 49. Bd. 1894.*
Gruber, *Defecte d. Hand, A. f. Anat. 1868; Defect des Radius, V. A. 32. u. 40. Bd. 1861.*
Hlavaceck, *Extremitätenmissbildungen, D. Z. f. Chir. 43. Bd. 1896.*
Joachimsthal, *Defecte langer Röhrenknochen, D. med. Woch. 1895; Brachydactylie u. Hyperphalangie, V. Arch. 151. Bd. 1898; Die angeb. Verbildung d. ob. Extremitäten, Hamburg 1900.*
Klaussner, *Die Missbildungen der menschl. Gliedmaassen, Wiesbaden 1900.*
Kümmel, *Die Missbildungen d. Extremitäten, Kassel 1895.*
Lotheissen, *Mangel d. Oberschenkelknochen, Beitr. v. Bruns 23. Bd. 1899.*
Mayer, *Spalthand u. Spaltfuss, Beitr. v. Ziegler XXIII 1898.*
Melde, *Defect der Tibia u. Polydaktylie, I.-D. Marburg 1892.*
Mies, *Angeb. Mangel des V. Fingers u. Mittelhandknochens, Virch. Arch. 121. Bd. 1890.*
Otto, *l. c. § 130.*
Paster, *Missbildung der Hände und Füsse, Virch. Arch. 104. Bd. 1886.*
Pauly, *Mangel der Diaphyse u. der unteren Epiphyse d. Tibia, Langenb. A. XXIV 1879.*
Pfitzner, *Brachyphalangie, Verh. d. anat. Ges. 1898.*
Poelchau, *Ein Fall von Perodaktylie, I.-D. Königsberg 1891.*
Rasch, *Syndactylie und Polydactylie, Beitr. v. Bruns XVIII 1897.*
Rennert, *Beitr. zur Kenntniss v. d. Missbildungen der Extremitäten, Leipzig 1882.*
Ruge, *Sirenenbildung, Virch. Arch. 129. Bd. 1892.*
Schäfer, *Congen. Defecte von Händen und Füssen, Beitr. v. Bruns VII 1891.*
Steinhaus, *Congenitaler Tibiadefect, Virch. Arch. 163. Bd. 1901.*
Steinthal, *Ueber angeb. Mangel einzelner Zehen, Virch. Arch. 109. Bd. 1887.*
Stricker, *Ueber angeb. Defect des Radius, Virch. Arch. 31. Bd. 1864.*
Teacher u. Coats, *Siren-malformation, Journ. of Path. III 1895.*
Tschudi, *Vollst. Verwachsung aller 5 Finger, Zeitschr. f. Chir. 35. Bd. 1893.*
Voigt, *Ueber congenitalen Radiusdefect, Arch. d. Heilk. 1868.*

2. Lageveränderung der inneren Organe und der Extremitäten.

§ 140. Unter den Lageveränderungen der inneren Organe ist die wichtigste der **Situs inversus viscerum**, d. h. die Umlagerung der Eingeweide, bei welchem die Lage der Bauch- und Brusteingeweide das Spiegelbild des normalen Situs bildet. Derselbe wird sowohl bei Doppelmissbildungen als auch bei Einzelfrüchten beobachtet und kann sich auch auf das Herz allein oder auch auf die Bauchorgane oder einen Theil derselben (Situs irregularis) beschränken, doch ist letzteres selten. Im Uebrigen kommen abnorme Lagerungen namentlich bei den Organen der Bauchhöhle vor. So ist z. B. nicht selten die Niere an abnormer Stelle gelagert (Dystopia renis), meist abnorm tief, so dass sie dem Promontorium sich nähert oder auch vor demselben liegt. Der Hoden bleibt nicht selten in der Bauchhöhle (Ektopia interna s.

abdominalis testis s. Kryptorchismus) oder im Leistenkanal (Ektopia inguinalis) oder vor dem Leistenkanal (Ekt. pubica) oder in der Falte zwischen Hodensack und Oberschenkel (Ekt. cruroscrotalis) oder in der Mittelfleischgegend (Ekt. perinealis) oder in der Schenkelbeuge (Ekt. cruralis) liegen. Nicht selten sind auch abnorme Lagerungen des Darmes, namentlich des Dickdarmes.

Unter den abnormen Lagerungen der Extremitäten bieten die **congenitalen Luxationen** ein besonderes Interesse, d. h. Verschiebungen der Gelenkköpfe aus ihren Pfannen, welche am häufigsten an den Hüftgelenken, seltener am Ellbogen-, Humerus- und Kniegelenk vorkommen. Nach v. Ammon, Grawitz, Krönlein und Holtzmann sind die congenitalen Luxationen zum Theil locale Hemmungsbildungen, doch können auch mechanische Einwirkungen zur Luxation führen. Beim Hüftgelenk bleibt infolge der Entwickelungshemmung die Pfanne klein und unvollkommen, und auch der Gelenkkopf ist meist mehr oder weniger verkümmert. Die verkümmerte Pfanne liegt an der normalen Stelle; der Femurkopf ist dagegen verlagert, und zwar am häufigsten nach hinten (Luxatio iliaca). Das Ligamentum teres ist zur Zeit der Geburt stets noch erhalten, und die Gelenkkapsel umfasst sowohl die Pfanne als den Gelenkkopf. Nach längerem Gebrauch der unteren Extremität wird das Lig. teres in die Länge gezogen und kann durchreissen, die Kapsel wird weit, beutelförmig ausgezogen und kann da, wo sie gegen den Knochen gedrückt wird, durchscheuert werden. Durch Gewebsproduction von Seiten der Umgebung kann sich dann ein neues Gelenk bilden.

Abnorme Stellungen der Füsse und Hände sind theils auf Entwickelungsstörungen, theils auf mechanische Einwirkungen auf die im Wachsthum befindlichen Extremitäten zurückzuführen. Unter denselben ist der **angeborene Klumpfuss, Pes equinovarus,** die wichtigste, eine Hemmungsbildung, welche nach Eschricht darauf zurückzuführen ist, dass die fötale Stellung der unteren Extremitäten nicht in die normale übergeht, und dass zugleich die Knochen und Gelenkflächen eine abnorme Ausbildung erhalten. Der innere Fussrand ist stark erhöht, und gleichzeitig steht der Fuss in Plantarflexion. Das Collum tali ist in der Richtung nach vorn und unten (Hüter, Adams) verlängert. Lernen die Kinder gehen, so treten sie mit dem äusseren Fussrande auf, welcher dadurch plattgedrückt wird, während der Fuss sich noch stärker nach einwärts rollt.

Der angeborene Klumpfuss, der also gewöhnlich als eine primäre Entwickelungsstörung der betreffenden Gelenke zu betrachten ist, kann unter Umständen auch durch einen abnormen Druck des relativ ungeräumigen Uterus (Volkmann) entstehen. Unter denselben Bedingungen entwickeln sich auch jene pathologischen Fussstellungen, welche als **Pes calcaneus** und **P. valgus** bezeichnet werden, und welche theils durch starke Dorsalflexion, theils durch eine Drehung des Fusses nach aussen charakterisirt sind. Häufig lassen sich die Zeichen stattgehabten Druckes noch an atrophischen Haut- und Knochenstellen nachweisen.

Eine Stellung der Hand, welche als **Klumphand** oder **Talipomanus** bezeichnet wird, ist in einer rudimentären Entwickelung des Radius begründet und kommt namentlich bei auch sonst missbildeten Früchten vor.

Literatur über Lageveränderungen innerer Organe und der Extremitäten.

v. Ammon, *Die congen. chir. Krankh. d. Menschen, Berlin 1842.*
Bessel-Hagen, *Pathologie u. Therapie des Klumpfusses, Heidelberg 1889.*
Buhl, *Transposition d. Eingeweide, Mittheil. a. d. pathol. Inst. zu München 1878.*
Debersaques, *Pathogénie du pied bot congén., Ann. de la Soc. de méd. de Gand 1891.*
Dollinger, *Congenitale Luxation, Langenbeck's Arch. XX 1877.*
Geipel, *Situs transversus, Festschr. z. 50-jähr. Besteh. d. Krankenhauses Dresden 1899.*
Grawitz, *Ursachen d. angeb. Hüftgelenkverrenkungen, Virch. Arch. 74. Bd. 1878.*
Hirsch, *Die Entstehung d. angeb. Hüftverrenkung, Virch. Arch. 148. Bd. 1897.*
Holl, *Plattfuss, Langenbeck's Arch. XXV 1880.*
Holtzmann, *Die Entstehung d. congen. Luxationen, Virch. Arch. 140. Bd. 1895.*
Koller, *Situs viscerum inversus, Virch. Arch. 156. Bd. 1899.*
Kipper, *Situs transversus, I.-D. Marburg 1896.*
Kirmisson, *Chirurg. Krankheiten angeb. Ursprungs, Stuttgart 1899.*
Kocher, *Klumpfuss, D. Zeitschr. f. Chir. IX 1870.*
Krönlein, *Luxationen, Dtsch. Chir. 26. Lief. 1882.*
Küchenmeister, *Die angeb. vollst. Verlagerung d. Eingeweide d. Menschen, Leipzig 1883.*
Lochte, *Zur Kenntn. d. Situs transversus partialis, Beitr. v. Ziegler XVI 1894; Situs viscerum irregularis, ib. XXIV 1898.*
Lorenz, *Pathologie u. Therapie der angeb. Hüftverrenkung, Wien 1895.*
Martinotti, *Della trasposizione laterale dei visceri, Bologna 1888.*
Messner, *Knochenveränd. bei Pes calcaneus congen., Arch. f. klin. Chir. 42. Bd. 1892.*
Michaud, *Pied bot congénital, Arch. de phys. III 1870.*
Müller, *Congen. Luxation im Knie, Arb. a. d. chir. Universitätspolikl. in Leipzig 1888.*
Pauly, *Plattfuss, Langenbeck's Arch. XXIV 1879.*
Sonnenburg, *Klumpfuss, Realencyklop. d. med. Wissensch. 1896 (Lit.).*
Wehn, *Zur Frage d. Situs transversus, Virch. Arch. 98. Bd. 1884.*

3. Durch excedirendes Wachsthum und durch Vermehrung von Organen und Körpertheilen entstandene Einzelmissbildungen.

§ 141. Als **allgemeiner Riesenwuchs** wird eine Missbildung bezeichnet, welche sowohl intrauterin als auch später sich einstellen kann und durch abnorme Grösse des ganzen Körpers ausgezeichnet ist. Im extrauterinen Leben auftretendes abnormes Wachsthum kann dazu führen, dass die Maasse des betreffenden Individuums die als obere Grenze angegebenen Maasse um ein ganz Bedeutendes überschreiten.

Partieller Riesenwuchs kann sich ebenfalls sowohl in der intrauterinen als in der extrauterinen Entwickelungszeit einstellen und betrifft am häufigsten Theile von Extremitäten oder des Kopfes. Halbseitiger Riesenwuchs beschränkt sich meist auf eine Gesichtshälfte oder auf eine Extremität, doch kommt es als grosse Seltenheit vor, dass die Hypertrophie sich auf alle Theile einer Seite, Gesicht, Rumpf und Extremitäten erstreckt. Im extrauterinen Leben geben zuweilen Traumen den Anstoss zum pathologischen Wachsthum.

Bei pathologischem Wachsthum einer Extremität oder eines Theiles derselben, eines Fingers, kann der Bau derselben sich im Allgemeinen normal erhalten, indem alle Gewebe an dem erhöhten Wachsthum gleichmässigen Antheil nehmen. In anderen Fällen nehmen indessen die Gewebe in ungleichem Maasse zu, so dass z. B. die Weichtheile, und unter diesen wieder das Fettgewebe, sich besonders stark entwickeln. Ferner zeigen die vergrösserten Weichtheile der Extremitäten oft eine pathologische Structur, enthalten z. B. abnorm reichlich entwickelte Blut- und Lymphgefässe. Werden die Extremitäten durch die Gewebszunahme verunstaltet, so bezeichnet man den Zustand meistens als **Elephantiasis**. Sind die verdickten Stellen schärfer umschrieben,

so wird die Bildung als **Geschwulst** angesehen und je nach dem Bau den Angiomen oder Lymphangiomen und Fibromen (siehe diese) zugezählt. Am Rumpfe kommen die localen Wachsthumsexcesse am häufigsten in der Form elephantiastischer Bildungen oder auch von Tumoren vor, und ähnlich verhalten sich auch die Weichtheile des Gesichtes, wo die Lippen, die Wangen und die Zunge nicht selten durch lymphgefässreiche Bindegewebshyperplasieen mehr oder minder vergrössert und verunstaltet sind.

Excessive locale Massenzunahme der Knochen kommt an verschiedenen Theilen des Skeletes vor und kann auch multipel auftreten. Am Kopfe können sowohl die Knochen des Schädels als auch des Gesichtes davon betroffen werden, und es kommen Fälle vor, in denen die Knochen an Masse ganz ausserordentlich zunehmen, so dass das Gesicht und der Schädel oder auch beide hochgradig verunstaltet werden und Zustände entstehen, die man als Leontiasis ossea (Fig. 126 S. 278) bezeichnet. Umschriebene Knochenwucherungen führen zur Bildung von Osteomen oder Exostosen, die oft multipel auftreten. Am Rumpf und den Extremitäten kann locales Knochenwachsthum sowohl zur Vergrösserung einzelner Knochentheile als zur Bildung ganz atypisch gestalteter, als Exostosen und Osteome bezeichneter Excrescenzen führen, die ebenfalls nicht selten multipel auftreten.

Literatur über Riesenwuchs.

Andersen, *Riesenwuchs der Extremitäten, St. Thom. Hosp. Rep. London 1882.*
Arnheim, *Congenitale halbseitige Hypertrophie, V. A. 156. Bd. 1898 (Lit.).*
Bessel-Hagen, *Part. Riesenwuchs u. multiple Exostosen, Langenbeck's Arch. 41. Bd. 1891.*
Buhl, *Ein Riese mit Hyperostose. Mitth. a. d. path. Inst. zu München 1878.*
Busch, *Riesenwuchs der Extremitäten. Arch. f. klin. Chir. VII 1866.*
Curling, *Riesenwuchs dee Finger, Med.-chir. Trans. XXVIII 1845.*
Ewald, *Hypertrophie der Hand, Virch. Arch. 56. Bd. 1873.*
Fischer, *Riesenwuchs der Extremitäten, D. Zeitschr. f. Chir. XII 1880.*
Fränkel, *Makrosomia, Virch. Arch. 46. Bd. 1869.*
Friedberg, *Riesenwuchs der Extremitäten, ib. 40. Bd. 1867.*
Friedrich, *Halbseitige congenitale Kopfhypertrophie, ib. 28. Bd. 1863.*
Gruber, *Makrodaktylie, ib. 36. Bd. 1872.*
Kessler, *Ueber einen Fall von Makropodia lipomatosa, I.-D. Halle 1869.*
Little, *Riesenwuchs der Extremitäten, Trans. Path. Soc. 1866.*
Trélat et Monod, *De l'hypertrophie unilatérale. Arch. gén. de méd. 1869.*
Vierordt, H., *Anatom., physiol. u. physikal. Daten u. Tabellen, Jena 1893.*
Weitere diesbezügliche Literatur enthält § 77.

§ 142. **Vermehrung von Organen** oder von **Theilen des Skeletes** und des **Muskelsystemes** ist eine ziemlich häufige Erscheinung, welche theils auf Spaltungen oder ein mehrfaches Auftreten der betreffenden Anlagen, theils auf eine stärkere Ausbildung normaler Weise rudimentär bleibender oder sich schon während der Entwickelungszeit zurückbildender Organe zurückzuführen ist. Einzelne hierher gehörende Erscheinungen dürfen vielleicht als ein Rückschlag angesehen werden.

1) **Verdoppelung an den Extremitäten.**

Spaltung einer ganzen Extremität ist ohne Verdoppelungen an den Becken oder Schulterknochen beim Menschen nicht beobachtet. Spaltung der Hände und Füsse ist sehr selten (Fig. 393), doch enthält die Literatur eine Anzahl solcher Fälle. Die Zahl der Finger kann dabei auf 9—10 steigen.

Häufiger ist die **Vermehrung der Fingerzahl, die Polydaktylie** an einer einfachen Hand (resp. Fuss), wobei die überzähligen Finger

Fig. 393. Fig. 394.

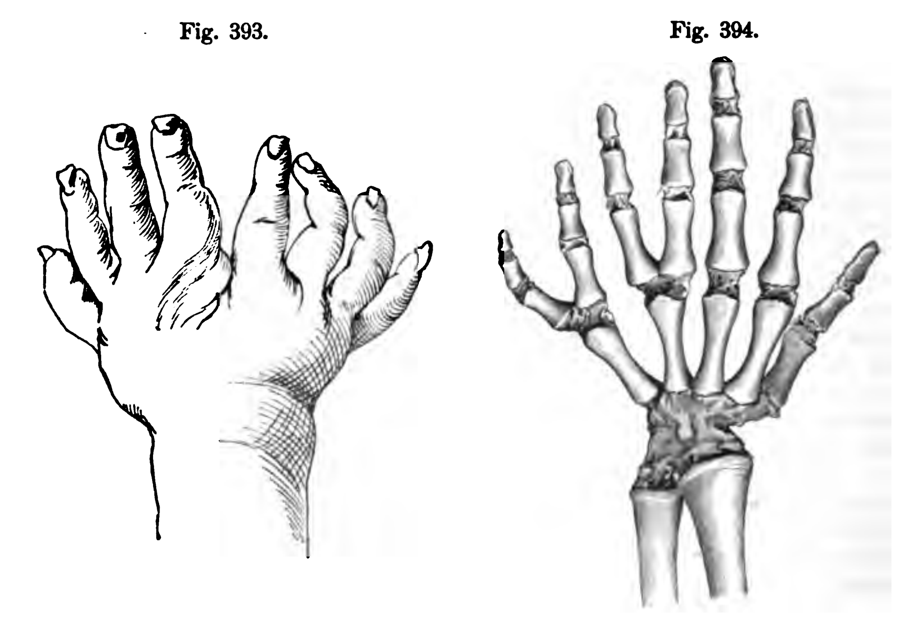


Fig. 393. Polydaktylie mit gabeliger Spaltung der Hand (nach LANCEREAUX).

Fig. 394. Polydaktylie bei einem Neugeborenen. Skelet. Verdoppelung der Phalangen des 4. und 5. Fingers. Nat. Gr.

Fig. 395.



Fig. 396.



Fig. 395. Polydaktylie und Syndaktylie der linken Hand. Um 1/5 verkleinert.

Fig. 396. Polydaktylie und Syndaktylie des rechten Fusses. Um 1/5 verkleinert.

(Fig. 390*a* und Fig. 394) theils an der ulnaren oder radialen (resp. tibialen oder fibularen) Seite angehängt, theils zwischen die anderen eingeschoben erscheinen. Oft sind die Finger nur theilweise, d. h. nur im ersten oder nur im ersten und zweiten Gliede durch Spaltung verdoppelt (Fig. 395 und Fig. 396). Die am Rande angehängten Finger sind bald gut ausgebildet (Fig. 394), bald rudimentär. Mitunter sehen sie wie gestielte kleine fibröse Geschwülstchen aus. Ist ein überzähliger Finger ausgebildet, so sitzen seine Phalangen (Fig. 394) entweder auf dem Metacarpal- (resp. Metatarsal-)Knochen eines benachbarten Fingers (resp. einer Zehe) oder setzen sich in einen eigenen Metacarpal- (resp. Metatarsal-)Knochen fort und können unter Umständen sogar eigene Carpal- (resp. Tarsal-)Knochen haben (Fig. 390 *5a*). Polydaktylie tritt in einzelnen Fällen als vererbbare Erscheinung auf und entsteht sonach aus inneren Ursachen; es kann indessen eine Vermehrung der Finger durch Spaltung der Anlagen auch unter dem Einfluss intrauteriner Einwirkungen entstehen und ist dann nicht vererbbar.

2) **Vermehrung der Brustwarzen** oder **Hyperthelie** und **Vermehrung der Brustdrüsen** oder **Hypermastie** sind Missbildungen, die nicht selten sowohl bei Männern als bei Frauen vorkommen und wahrscheinlich als ein Rückschlag auf mehrbrüstige Vorfahren anzusehen sind. Die accessorischen Warzen oder Brüste sitzen meistens am Thorax auf zwei von der Achselhöhle nach der Inguinalgegend convergirenden Linien, doch kommen sie in seltenen Fällen auch an anderen Stellen, in der Achselhöhle, an der Schulter, am Unterleib, am Rücken, am Oberschenkel vor. Die Nebendrüsen sind meist nur klein, können aber bei Eintritt von Schwangerschaft zu milchgebenden Drüsen sich entwickeln. Die Zahl der Brustwarzen kann bis zu 10 steigen.

3) Die Bildung weiblicher Brüste bei Männern oder die **Gynäkomastie** ist in stark entwickelter Ausbildung bei Männern mit normalem Geschlechtsapparat (vergl. Hermaphrodismus § 143) selten, dagegen kommt es nicht selten vor, dass in der Pubertätszeit eine mässige Zunahme der Brustdrüsen bei männlichen Individuen sich einstellt.

4) **Verdoppelung des Penis** kommt in sehr seltenen Fällen vor und kann sich bei typischer Ausbildung des Penis mit Bildung zweier getrennt in die Harnblase mündender Harnröhren und zweier Scrota verbinden (Lange).

5) **Ueberzählige Bildung von Knochen und Muskeln** findet sich häufig. Ueberzählige Wirbel kommen an allen Abschnitten der Wirbelsäule vor. In der Steissgegend kommen in seltenen Fällen **Schwänze** vor, welche eine Verlängerung der Wirbelsäule bilden. Nach Virchow kann man drei Formen von Schwänzen unterscheiden, nämlich: wahre Schwänze, in welchen sich Knochen befinden, falsche oder imperfecte Schwänze, welche eine Verlängerung der Wirbelsäule bilden, aber weder Knorpel noch Knochen enthalten (sogenannte Schweinsschwänze), und schwanzähnliche Hautanhänge, die aus verschiedenem Gewebe sich zusammensetzen und zum Theil den Teratomen zugezählt werden können. Die zuerst erwähnten wahren Schwänze sind sehr selten und beruhen nach Bartels meist nicht auf Vermehrung, sondern auf einer Vergrösserung und auf einem Auseinandertreten der Wirbel.

Vermehrung der Rippen durch Bildung von Hals- oder Lendenrippen sowie gabelige Theilung der Rippen ist nicht selten.

Vermehrung der Zähne kommt ebenfalls vor.

6) Unter den **Eingeweiden der Brust- und Bauchhöhle** sind **Spaltungen der Anlage** am häufigsten an der Milz, dem Pankreas, den Nebennieren, den Ureteren, dem Nierenbecken, den Lungen, selten dagegen an den Ovarien, der Leber, den Nieren, den Hoden, der Blase.

Literatur über überzählige Bildungen.

***d'Ajutolo**, Contrib. allo studio delle varietà numeriche delle vertebre, Il Morgagni XXX 1888.*
***Ammon**, Die angeb. chirurg. Krankheiten, Berlin 1842.*
***Bartels**, Schwanzbildung, Arch. f. Anthrop. 15. Bd. 1884.*
***Beer**, Beitr. z. d. Lehre v. d. Missgeburten, I.-D. Zürich 1850.*
***Boinet**, Polydactylie et atavisme, Rev. de méd. XVIII 1898.*
***Bonnet**, Die Mammaorgane, Ergebn. d. Anat. II, Wiesbaden 1893.*
***Buschan**, Polymastie, Eulenburg's Realencyklop. XIX 1898 (Lit.).*
***Ecker**, Schwanzbildung, Arch. f. Anthrop. XI u. Arch. f. Anat. 1880.*
***Freund**, Schwanzbildung beim Menschen, Virch. Arch. 104. Bd. 1886.*
***Gegenbaur**, Krit. Bemerkungen über Polydaktylie als Atavismus, Morph. Jahrb. 1880.*
***Gerlach**, Schwanzbildung, Morph. Jahrb. VI.*
***Habs**, Makrodaktylie, D. Zeitschr. f. Chir. 37. Bd. 1893.*
***Hennig u. Rauber**, Ein Fall von geschwänztem Menschen, V. A. 105. Bd. 1886.*
***Joachimsthal**, Hyperphalangie, V. A. 151. Bd.; Die angeb. Verbild. d. ob. Extremität, Hamburg 1900.*
***Jolly**, Polydaktylie m. Missbild. d. Arms, Int. Beitr., Festschr. f. Virch. I, Berlin 1891.*
***Klaussner**, Ueber Missbildungen d. menschl. Gliedmaassen, Wiesbaden 1900.*
***Kohlbrugge**, Schwanzbildung u. Steissdrüse, Natuurk. Tijdschr. voor Ned. Ind. 1897.*
***Kollmann**, Handskelet u. Hyperdaktylie, Anat. Anz. III 1888.*
***Küttner**, Verdoppelung des Penis, Beitr. v. Bruns XV 1896.*
***Lange**, Complete Verdoppelung des Penis, Beitr. v. Ziegler XXIV 1898 (Lit.).*
***Laurent**, Les bisexués, gynécomastes et hermaphrodites, Paris 1894.*
***Leichtenstern**, Supernumeräre Brüste u. Brustwarzen, V. A. 73. Bd. 1878 (Lit.).*
***Levin**, Ueberzähl. kleine Finger, Virch. Arch. 142. Bd. 1895.*
***Lissner**, Schwanzbildung beim Menschen, Virch. Arch. 99. Bd. 1887.*
***Neugebauer**, Polymastie mit 10 Brustwarzen, Cbl. f. Gyn. 1886; 35 Fälle v. Verdopp. d. äuss. Genitalien, Monatsschr. f. Gebh. VII 1897.*
***Otto**, Monstrorum sexcentorum descriptio anatomica, 1844.*
***Pfitzner**, Doppelbildung d. 5. Zehe, Morph. Arb. 1895; Verdoppelung d. Zeigefingers, ib. VII 1897; Missbild. d. Extremitätenskelets, ib. VIII 1898.*
***Piatnizky**, Bau des menschlichen Schwanzes, I.-D. Petersburg u. Anat. Anz. VIII 1893.*
***Schmidt**, Normale Hyperthelie menschl. Embryonen, Anat. Anz. XI 1896.*
***Sell**, Hyperthelie, Hypermastie u. Gynäkomastie, Ber. d. Naturf. Ges. Freiburg IX 1894 (Lit.).*
***Stieda**, Gynäkomastie, Beitr. v. Bruns XIV 1895.*
***Stahr**, Congen. Tumor am kl. Finger, Virch. Arch. 151. Bd. Suppl. 1898.*
***Virchow**, Schwanzbildung, D. med. Woch. 1884.*
***Wiedersheim**, Der Bau des Menschen, Freiburg i. B. 1893.*
***Zander**, Ist die Polydaktylie theromorphe Varietät oder Missbildung? V. A. 125. Bd. 1891.*

4. Die wahren und die falschen Zwitterbildungen.

§ 143. Die eigenartige Entwickelung des männlichen und des weiblichen Geschlechtsapparates, bei welcher die verschiedenen Keimdrüsen, sowie auch die äusseren Genitalien aus einer ursprünglich gleichen Anlage entstehen, bei welcher ferner stets die Geschlechtsgänge beider Geschlechter angelegt werden, macht es von vornherein wahrscheinlich, dass hier Missbildungen vorkommen werden, welche theils auf einer Ungleichheit der Entwickelung der rechtsseitigen und der linksseitigen Anlagen, theils auf einer gleichzeitigen Entwickelung der männlichen und der weiblichen Geschlechtsgänge, theils auf einer mangelhaften

Uebereinstimmung der Ausbildung der inneren und der äusseren Genitalien beruhen.

Man pflegt eine Missbildung, welche sich auf eines der genannten Momente zurückführen lässt und welche dadurch gekennzeichnet ist, dass der Geschlechtsapparat eines Individuums sowohl Theile des männlichen als auch des weiblichen Genitalapparates enthält, als **Hermaphrodismus** oder **Zwitterbildung** (Fig. 397) zu bezeichnen. Sind zweierlei Keimdrüsen vorhanden, so nennt man dies einen **Hermaphrodismus verus** (Hermaphr. glandularis v. SIEGENBEEK VAN HEUKELOM). Beruht die Vermengung zweier Geschlechter nur auf einer Combination männlicher und weiblicher Geschlechtsgänge mit andersgeschlechtlichen äusseren Genitalien, so nennt man dies einen **Pseudo-Hermaphrodismus**. Das Geschlecht desselben wird durch die Keimdrüsen bestimmt.

Der Körperbau der Hermaphroditen zeigt häufig eine eigenartige Mischung von männlichen und weiblichen Eigenschaften, z. B. Entwickelung der Brüste und eine Gestaltung des Halses und der Schultern, welche dem weiblichen Typus entspricht, während zugleich Bartwuchs vorhanden ist und auch die Gesichtsbildung, der Kehlkopf und die Stimme mehr männlichen Typus aufweisen. Bei Pseudohermaphrodismus stimmt der Habitus des Körpers durchaus nicht immer mit der Keimdrüse überein. Es kann somit ein männlicher Hermaphrodit ein weibliches Aussehen bieten und umgekehrt.

Man kann folgende **Hauptformen des Hermaphrodismus** aufstellen:

I. **Hermaphrodismus verus** s. **Androgynes.**

1) Hermaphrodismus verus bilateralis, die doppelseitige Zwitterbildung, ist dadurch charakterisirt, dass beiderseits zugleich Hoden und Eierstock vorhanden sind, oder dass beiderseits in einem Organ Hoden- und Eierstockgewebe vereinigt sind. HEPPNER giebt an, dass er bei einem 9 Monate alten Kinde mit hermaphroditischen äusseren Genitalien, mit Vagina, Uterus und Tuben, im breiten Mutterbande sowohl ein Ovarium als einen Hoden gefunden habe; Nebenhoden und Vas deferens fehlten.

2) Hermaphrodismus verus unilateralis, die einseitige Zwitterbildung, ist derjenige Zustand, bei welchem auf einer Seite eine einzige Keimdrüse, auf der anderen Seite zweierlei Keimdrüsen vorhanden sind. SALÉN hat bei einer Frau von 43 Jahren, die seit dem 17. Jahre menstruirte, auf der rechten Seite eine Zwitterdrüse (Kastration wegen Uterusmyom) durch genaue mikroskopische Untersuchung festgestellt. Der Ovarialtheil der Drüse war typisch entwickelt. Das Epithel der Samenkanälchen des Hodens bestand aus Follikelzellen und SERTOLI'schen Zellen, entbehrte aber der Spermatogonien und der Samenzellen. Eine Zwitterdrüse haben ferner BLACKER und LAWRENCE von einem $8\,^1/_2$-monatlichen Todtgeborenen beschrieben.

3) Hermaphrodismus verus lateralis, die seitliche Zwitterbildung, ist dann gegeben, wenn auf der einen Seite ein Eierstock, auf der anderen ein Hoden entwickelt ist. Sie ist beim Menschen mehrfach (RUDOLPH, STARK, BERTHOLD, BARKOW, H. MEYER, KLEBS, MESSNER und Andere) beschrieben worden, doch ist in den betreffenden Fällen meist keine genaue mikroskopische Untersuchung vorgenommen worden; und wo dieselbe vorgenommen wurde, konnte Ovarialgewebe nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden. Vor einigen Jahren hat OBOLONSKY einen Fall (12-jähriges Mädchen) aus der Sammlung der

deutschen Universität Prag mitgetheilt, in dem die histologische Untersuchung rechts einen Hoden (Fig. 397 *o*), links einen Eierstock (*k*) ergab, doch ist zu bemerken, dass in letzterem Eier nicht wahrgenommen werden konnten. Das rechte breite Mutterband enthält einen Hoden (*o*), einen Nebenhoden (*p*), ein Vas deferens (*q*), eine rudimentäre Tube (*n*) und ein rundes Mutterband (*r*), das linke breite Mutterband dagegen enthält ein Ovarium (*k*) mit einem Ligamentum ovarii (*l*) und eine gut entwickelte Tube (*i*). Im Uebrigen ist sowohl ein Uterus (*h*) und eine Vagina (*g*) als auch eine Prostata (*b*) vorhanden. Nach den mitgetheilten Beobachtungen können die zugehörigen Geschlechtsgänge sämmtlich vorhanden sein oder zum Theil fehlen. Die äusseren Geschlechtstheile sind missbildet und vereinigen Formen, welche theils dem männlichen, theils dem weiblichen Typus angehören.

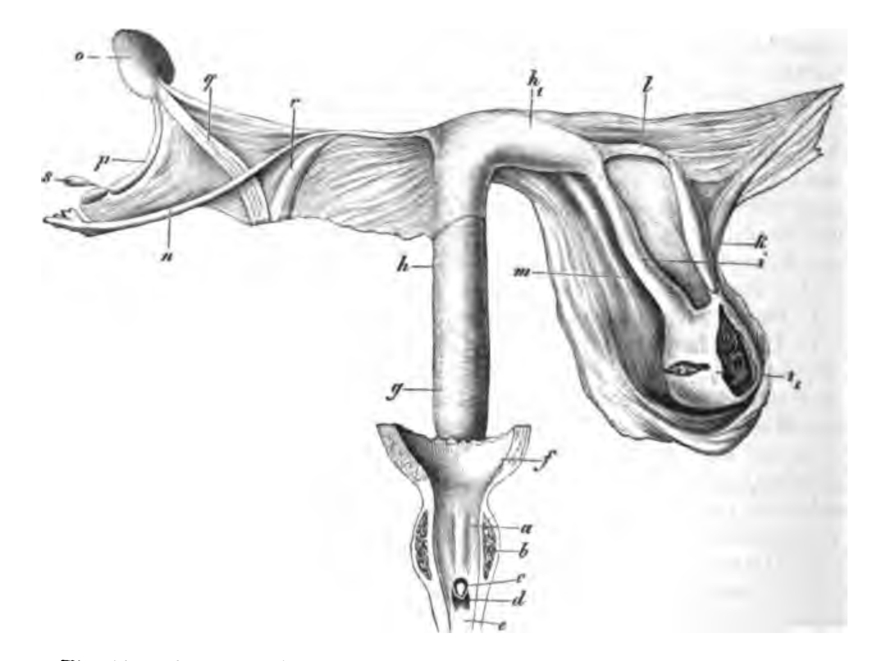


Fig. 397. Hermaphrodismus verus lateralis (nach OBOLONSKY). *a* Urethra. *b* Prostata. *c* Colliculus seminalis. *d* Hymen. *e* Canalis urogenitalis. *f* Harnblase. *g* Scheide. *h* Uterus. h_1 Linkes Uterushorn. *i* Linke Tube. i_1 Infundibulum der linken Tube. *k* Linkes Ovarium. *l* Ligamentum ovarii. *m* Ligamentum teres sinistrum. *n* Rechte Tube. *o* Rechter Hoden. *p* Epididymis. *q* Rechter Samenstrang. *r* Ligamentum teres dextrum. Nahezu um die Hälfte verkleinert. (Präp. der Sammlung des patholog. Institutes der deutschen Universität Prag.)

II. **Hermaphrodismus spurius** s. **Pseudohermaphrodismus** ist charakterisirt durch eine doppelgeschlechtliche Entwickelung der Geschlechtsgänge und der äusseren Geschlechtsorgane bei eingeschlechtlichen Keimdrüsen. Die ausgebildetsten Formen finden sich beim männlichen Geschlechte, bei welchem neben männlichen Genitalien Vagina, Uterus und Tuben zu mehr oder minder vollkommener Ausbildung gelangen können. Viel seltener kommt es vor, dass beim Weibe Theile der WOLFF'schen Gänge zur Entwickelung gelangen.

Bei männlichen Scheinzwittern sind ferner die äusseren Genitalien

häufig missbildet und nähern sich den weiblichen, während umgekehrt bei weiblichen Scheinzwittern die äusseren Geschlechtstheile sich nach einem dem Manne zukommenden Typus entwickeln können (Fig. 398).

Die Annäherung der äusseren männlichen Genitalien an den weiblichen Typus kommt dadurch zu Stande, dass der Penis verkümmert bleibt, die Geschlechtsfurche im Penis sich unvollkommen oder gar nicht schliesst (Hypospadie) und die beiden Scrotalhälften getrennt bleiben und unter der Peniswurzel eine Grube lassen, welche den Rest des Sinus urogenitalis darstellt. Die Scrotalhälften sehen alsdann den grossen Labien ähnlich, namentlich dann, wenn der Descensus testiculorum unterbleibt. Die äusseren Genitalien des Weibes nähern sich den männlichen dadurch, dass die Clitoris sich zu einem Penis ausbildet (Fig. 398 *a*), während das Vaginalostium sich verengt oder schliesst und die Schamlippen miteinander verwachsen. Vagina und Harnröhre münden gemeinschaftlich oder getrennt unter dem Penis nach aussen.

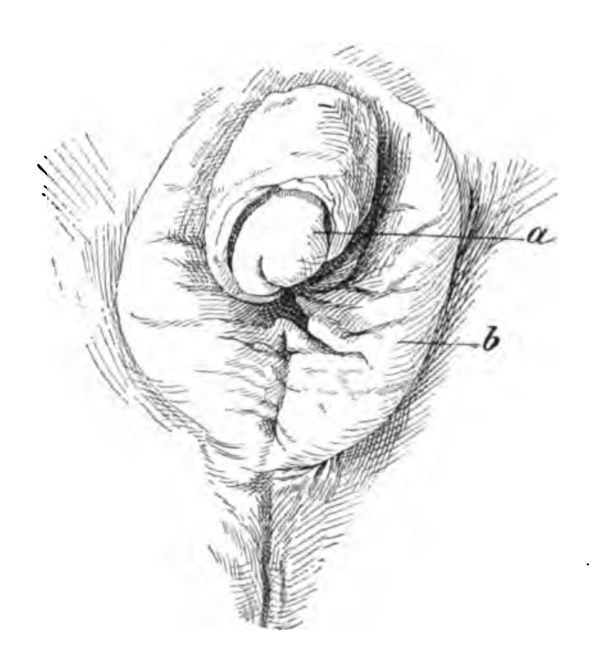


Fig. 398. Aeussere Genitalien eines weiblichen Scheinzwitters mit Stenose des Introitus vaginae. *a* Penisartige Clitoris. *b* Grosse Labien. Um $^1/_8$ verkleinert.

Die atypische Bildung der äusseren Genitalien kann sowohl für sich, d. h. ohne Zwitterbildung im Gebiete der Geschlechtsgänge, als auch gleichzeitig mit dieser auftreten, ist demnach nicht von den Missbildungen in anderen Theilen des Geschlechtsapparates abhängig.

1) Pseudo-Hermaphrodismus masculinus, die männliche Scheinzwitterbildung, kommt in drei Unterarten vor.

Bei der ersten, dem Ps.-H. masc. internus sind die äusseren Geschlechtstheile nach dem männlichen Typus gebildet und auch die Prostata entwickelt, wird aber von einem meist am Colliculus seminalis in die Urethra mündenden Kanal durchbohrt, welcher sich nach oben in eine rudimentäre oder mehr oder weniger ausgebildete Vagina, oft auch in einen mehr oder weniger ausgebildeten Uterus, eventuell sogar in Tuben fortsetzt. Die männlichen Geschlechtstheile sind daneben normal oder mehr oder weniger missbildet.

Bei dem zweiten, dem Ps.-H. masc. completus, s. externus et internus, der vollständigen männlichen Scheinzwitterbildung, sind innerlich Scheide, Uterus und Tuben in mehr oder minder vollständiger Ausbildung oder aber nur Rudimente derselben vorhanden, während die äusseren Genitalien sich dem weiblichen Typus mehr oder weniger

nähern oder auch vollkommen weiblich sind. Der Penis wird meist hypospadisch und clitorisartig, und unter ihm liegt eine Furche, an deren hinterem Ende gewöhnlich eine Oeffnung in ein kurzes Vestibulum führt, welches sich sofort in eine Urethra und eine Vagina theilt. Unter Umständen bleiben das Vestibulum und die Vagina getrennt. In seltenen Fällen sind die äusseren Geschlechtstheile normal geformt, und es enthält der Penis nur einen doppelten Kanal, von dem der obere als Harnröhre dient, während der untere die Geschlechtsgänge aufnimmt. Bei stärkerer Ausbildung der MÜLLER'schen Gänge sind die Vasa deferentia häufig defect, die Samenblasen können fehlen.

Bei Ps.-H. masc. externus, der äusseren männlichen Scheinzwitterbildung, weichen nur die äusseren Genitalien vom männlichen Typus ab und nähern sich mehr oder weniger vollkommen dem weiblichen. Da hierbei auch der übrige Körper oft weibliche Formen zeigt, so geben diese Missbildungen leicht Veranlassung zu Verwechslung des Geschlechtes.

2) Pseudo-Hermaphrodismus femininus, die weibliche Scheinzwitterbildung, kommt in den nämlichen Formen vor wie die männliche, ist indessen erheblich seltener.

Bei dem Ps.-H. femininus internus finden sich bei wohl entwickelten äusseren Genitalien Reste der WOLFF'schen Gänge, welche im breiten Mutterbande oder in der Utero-Vaginalwand liegen und bis zur Clitoris reichen können.

Der Ps.-H. fem. externus ist dadurch charakterisirt, dass sich der Bau der äusseren Genitalien dem männlichen Typus nähert (Fig. 398).

Der Ps.-H. fem. externus et internus mit männlicher Ausbildung der äusseren Genitalien und Persistenz von Theilen der WOLFF-schen Gänge ist sehr selten. Von inneren männlichen Geschlechtsorganen fand sich in einem Fall eine Prostata, in einem anderen fanden sich eine von der Vagina durchbohrte Prostata, Ductus ejaculatorii und ein den Samenblasen ähnlicher Sack, der in die Vagina mündete.

Die **inneren Geschlechtsorgane** entwickeln sich aus einer bei männlichen und bei weiblichen Individuen ursprünglich gleichen indifferenten Anlage, welche aus einer an der medialen vorderen Seite des WOLFF'schen Körpers oder der Urniere gelegenen Geschlechtsdrüse und aus einem als MÜLLER'scher Gang bezeichneten Geschlechtsgang besteht. Letzterer bildet sich neben dem WOLFF-schen Gang und mündet wie dieser in das untere Ende der Harnblase oder in den Sinus urogenitalis ein.

Beim männlichen Geschlecht verschwindet der MÜLLER'sche Gang wieder bis auf geringe Reste, welche als Uterus masculinus oder Vesicula prostatica bestehen bleiben; es tritt dagegen die Geschlechtsdrüse mit dem WOLFF'schen Körper und dem WOLFF'schen Gang in Verbindung, welcher dadurch zum Samenleiter wird und auch die Samenbläschen entwickelt. Die Verbindung beschränkt sich nur auf einen kleinen Theil des WOLFF'schen Körpers, welcher sich danach zum Kopf des Nebenhodens umgestaltet; der grössere Theil desselben schwindet; ein kleiner Rest bildet die als Vasa aberrantia testis und als Organ von GIRALDÈS bekannten Kanäle des Nebenhodens.

Beim weiblichen Geschlecht verschwinden der WOLFF'sche Körper und sein Gang bis auf die als Nebeneierstock bezeichneten Drüsenschläuche, doch erhalten sich Reste nicht selten auch in der Uteruswand. Von den MÜLLER'schen Gängen entwickeln sich dagegen die unteren, zum Theil mit einander verschmolzenen Enden zur Scheide, zum Uterus und zu den Eileitern. Das oberste Ende des MÜLLER'schen Ganges erhält sich nicht selten in Form eines dem Abdominalende der Tube anhängenden gestielten Bläschens, welches als MORGAGNI's Hydatide bezeichnet wird.

Die Anlage der **Geschlechtsdrüsen** fällt in die fünfte Woche. Ihre Bildung wird bei Säugethieren (wahrscheinlich auch beim Menschen) dadurch eingeleitet, dass das Peritonealepithel an der betreffenden Stelle sich verdickt und zum Keimepithel (WALDEYER) wird, während zugleich auch das Mesoderm wuchert. Ob die Hodenkanälchen vom Peritonealepithel abstammen (BORNHAUPT, EGLI), oder ob sie vom WOLFF'schen Körper in die Hodenanlage hineinsprossen (WALDEYER), ist noch unentschieden (KÖLLIKER). Die Eierstockseier stammen vom Keimepithel. Die Umhüllungszellen der GRAAF'schen Follikel hält WALDEYER ebenfalls für Abkömmlinge des Keimepithels, während KÖLLIKER sie von Zellsträngen und Kanälen ableitet, welche mit grösster Wahrscheinlichkeit als Sprossen des WOLFF'schen Körpers gedeutet werden dürfen.

Welche Bedeutung den am Kopfe des Nebenhodens in wechselnder Zahl vorkommenden **gestielten und ungestielten Hydatiden** zukommt, ist noch nicht sicher entschieden (KÖLLIKER). Die als **MORGAGNI'sche Hydatide** bezeichnete ungestielte Cyste ist nach WALDEYER als Rest des MÜLLER'schen Ganges anzusehen. Nach ROTH kann sie ausserdem in naher Beziehung zum WOLFF'schen Körper stehen, indem zuweilen ein Vas aberrans des Nebenhodens in die MORGAGNI'sche Hydatide eintritt.

Bei der Entwickelung der **Scheide** und des **Uterus** verbinden sich die MÜLLER'schen Gänge und die Urnierengänge in ihren unteren Enden zu einem rundlich-viereckigen Strange, dem Genitalstrange. Am Ende des zweiten Monats verschmelzen die MÜLLER'schen Gänge zu einem einzigen Kanal, der sich dann zur Scheide und zum Uterus gestaltet. Die Verschmelzung erfolgt zuerst in der Mitte des Genitalstranges. Die Urnierengänge spielen keine Rolle, doch sind Reste derselben noch am Ende der Fötalzeit im breiten Mutterbande (KÖLLIKER) und in der Wand des Uterus (BEIGEL) gesehen worden. Nach Mittheilungen von RIEDEL sollen sich Residuen der WOLFF'schen Gänge ungefähr bei einem Drittel der erwachsenen weiblichen Individuen in Form eines von einer Muscularis umschlossenen Cylinderepithelschlauches, oder als ein Muskelbündel ohne Epithel, welche der Uterus- und Scheidenmuscularis vorn seitlich eingelagert sind, erhalten.

Die **äusseren Genitalien** beginnen sich schon in einer Zeit zu entwickeln, in welcher sich die Kloake noch nicht in eine Aftermündung und eine Harngeschlechtsöffnung getrennt hat. Die Entwickelung wird dadurch eingeleitet, dass in der sechsten Woche vor der Kloake ein einfacher Wulst, der Geschlechtshöcker, und weiterhin zwei seitliche Falten, die Geschlechtsfalten, entstehen. Gegen Ende des zweiten Monats tritt der Höcker mehr hervor und zeigt an seiner unteren Fläche eine Furche, die Geschlechtsfurche. Im dritten Monat scheidet sich die Kloakenmündung in eine Aftermündung und eine Harngeschlechtsöffnung. Beim männlichen Embryo wandelt sich der Genitalhöcker in den Penis um, an dem schon im dritten Monat die Glans kenntlich wird. Im vierten Monat schliesst sich die Furche zu einem Rohr. Zu gleicher Zeit vereinigen sich auch die beiden Genitalfalten zur Bildung des Scrotums.

Das Praeputium bildet sich im vierten Monat. Die Prostata entsteht im dritten Monat als Verdickung jener Stelle, wo Harnröhre und Genitalstrang zusammentreffen. Die Drüsen der Prostata wachsen im vierten Monat vom Epithel des Kanales aus in die Fasermasse der Umgebung ein.

Beim weiblichen Embryo fehlt die Verwachsung der Geschlechtsfurchen und der Geschlechtsfalten, es bleibt daher der Sinus urogenitalis kurz. Der Geschlechtshöcker wird zur Clitoris, die Falten werden zu den grossen Schamlippen, die Ränder der Genitalfurchen zu den Labia minora.

Literatur über Hermaphrodismus.

Abel, *Pseudohermaphrodismus masculinus, Virch. Arch. 126. Bd. 1891.*
Arnold, J., *Uterus masculinus, Virch. Arch. 47. Bd. 1869.*
Becker, *Ueber Zwitterbildung, Würzburger Verh. 1896.*
Benda, *Hermaphrodismus, Ergebn. d. allg. Path. II 1897.*
Blacker and Lawrence, *Case of true unilateral hermaphrodismus with ovotestis in man, Trans. of the Obstetr. Soc. of London XXXVIII.*
Brühl, *Ueber Hermaphrodismus, I.-D. Freiburg 1894.*
Crecchio, *Hermaphrodismus fem. extern. et intern., Wien. med. Presse 1866.*

Debierre, *L'hermaphrodisme, Paris 1891.*
Geoffroy-St. Hilaire, *Traité de tératologie zool., Bruxelles 1857.*
Henrichsen, *Pseudohermaphr. mascul. extern. completus, Virch. Arch. 94. Bd. 1883.*
Heppner, *Hermaphrodismus verus, du Boys-Reymond's Arch. 1870, ref. Cbl. f. d. med. Wiss. 1871.*
Keibel, *Entwickelungsgesch. d. Urogenitalapparates, Arch. f. Anat. 1896.*
Klebs, *Handb. d. pathol. Anat. 1. Bd. 2. Abth., Berlin 1876.*
Kopsch, *Hermaphrodismus verus beim Schweine, Anat. Anz. XII 1896.*
Laurent, *Les bisexués, gynécomastes et hermaphrodites, Paris 1894.*
Lucksch, *Hermaphrodismus spur. masc. int., Z. f. Heilk. XXI 1900.*
Marchand, *Hermaphrodismus spurius masculinus? Virch. Arch. 92. Bd. 1883.*
Messner, *Hermaphrodismus verus, Virch. Arch. 129. Bd. 1892.*
Nagel, *Entwickelungefehler weibl. Genitalien, Handb. d. Gyn. I 1897.*
Nonne, *Peudohermaphrodismus mascul., Jahrb. d. Hamb. Krankenanst. II, Leipzig 1893.*
Obolonsky, *Zur pathol. Anat. d. Hermaphrodismus hominis, Z. f. Heilk. IX 1888.*
Pütz, *Hermaphrodismus verus unilateralis b. Schweine, D. Z. f. Thiermed. XV 1889.*
Raake, *Hermaphrodismus spur. masc. int., Würzburger Verh. 1896 (Lit.).*
Salén, *Hermaphrodismus verus unilateralis, Verh. d. D. path. Ges. II, Berlin 1900.*
Schmorl, *Ein Fall von Hermaphrodismus, Virch. Arch. 113. Bd. 1888.*
Siegenbeek van Heukelom, *Tubulärer u. glandulärer Hermaphrodismus, B. v. Ziegler XXIII 1898.*
Stroebe, *Pseudohermaphrodismus masc. int., Beitr. v. Ziegler XXII 1897.*
Taruffi, *L'Ermafrodismo, Mem. della Acc. delle Sc. dell' Ist. di Bologna 1899 (Lit.).*
Virchow, *Würzburger Verh. III, Berl. klin. Woch. 1872, u. Ges. Abh., Frankfurt 1856.*
Wermann, *Pseudohermaphrodismus masculinus completus, Virch. Arch. 104. Bd. 1886.*
Winkler, *Pseudohermaphrodismus masculinus internus, I.-D. Zürich 1893.*
Zweifel, *Krankh. d. äuss. weibl. Genitalien, Handb. d. Frauenkrankh. III, Stuttgart 1886.*

5. Die Doppelmissbildungen.

a) Eintheilung der Doppelmissbildungen.

§ 144. Die innerhalb eines Chorion gelegenen **Zwillingsbildungen** lassen sich zunächst in zwei grosse Gruppen eintheilen, indem die einen vollständig von einander getrennt sind, während die anderen Theile ihres Körpers vereinigt haben.

Unter den **vollständig von einander getrennten Zwillingen** sind wieder zwei Typen zu unterscheiden, je nachdem beide Zwillinge ausgebildet sind oder einer der Zwillinge verkümmert ist.

Die unter einander körperlich verbundenen Zwillinge kann man ebenfalls wieder in zwei Gruppen einordnen, nämlich in gleichmässig entwickelte und in ungleichmässig entwickelte.

Je nach der Lage des doppelt vorhandenen Körpertheils kann man (Foerster) alsdann unterscheiden:

1) Monstra duplicia katadidyma oder Duplicitas anterior;
2) Monstra duplicia anadidyma oder Duplicitas posterior;
3) Monstra duplicia anakatadidyma oder Duplicitas parallela.

Im Uebrigen lassen sie sich auch zweckmässig in drei Familien (Taruffi) gruppiren:

1) Zwillinge, welche hauptsächlich mit dem Epigastrium und dem Thorax verbunden sind;
2) Zwillinge, welche hauptsächlich mit dem Kopfe unter einander verbunden sind;
3) Zwillinge, welche hauptsächlich mit dem Becken unter einander verbunden sind.

Ahlfeld theilt die Doppelmissbildungen in zwei Hauptgruppen, in solche mit totaler Verdoppelung und solche mit partieller Verdoppelung der Axengebilde, ein.

In sehr seltenen Fällen kommen auch **Drillingsmissbildungen** vor.

Literatur.

Ahlfeld, *Die Missbildungen des Menschen, Leipzig 1880 u. 1882.*
Foerster, *Die Missbildungen des Menschen, Jena 1865.*
Marchand, *Missbildungen, Eulenburg's Realencyklopädie XV 1897.*
Taruffi, *Sull' ordinamento della teratologia, Mem. della R. Acc. delle Scienze dell' Istituto di Bologna V 1896 u. VII 1898.*
Weitere Literatur enthält § 130.

b) Die Hauptformen der Doppelmissbildungen.

§ 145. **Von einander getrennte Zwillinge**, welche innerhalb eines Chorion liegen, werden als **homologe Zwillinge** bezeichnet. Sie haben immer das gleiche Geschlecht, meist auch eine gemeinsame Placenta und sehen einander sehr ähnlich. Stirbt der eine Zwilling, nachdem sein Körper sich bereits ausgebildet hat, aus irgend einem Grunde ab, so kann er von dem anderen Zwilling bei dessen weiterem Wachsthum plattgedrückt werden. Es kommt zur Bildung eines **Foetus papyraceus.**

Fig. 399.



Fig. 400.



Fig. 399. Acardiacus acephalus mit rudimentärer Entwickelung der unteren Extremitäten (Ac. amorphus).

Fig. 400. Acardiacus pseudoacormus (nach BARKOW). *a* Kopf. *b* Rudiment der linken oberen Extremität. *c* Darmrudiment. *d* Arterie. *e* Vene.

Besitzen Zwillinge eine gemeinsame Placenta, innerhalb welcher die Blutgefässe ausgiebige anastomotische Verbindungen haben, so kann das Herz des kräftigeren Zwillings die Circulation allein übernehmen und dabei Aenderungen in der Richtung des Blutstromes in dem schwächeren Fötus bewirken. Die Folge davon ist, dass der letztere schwere Störungen seiner Entwickelung erleidet und zu einem **Acar-**

diacus, zu einer herzlosen Missgeburt wird, in welcher sich entweder gar kein Herz oder nur ein rudimentäres Herz entwickelt. In den meisten Fällen entwickelt sich auch kein Kopf (Ac. acephalus) oder es bleibt derselbe rudimentär (Ac. paracephalus), und es kommen meist auch die oberen Extremitäten, der Brustkorb und die Lungen, die Leber gar nicht oder nur in rudimentärer Form zur Entwickelung, während der Unterleib, das Becken und die Extremitäten mehr oder weniger vollkommen ausgestaltet werden (Fig. 399). Je nach der Ausbildung der Extremitäten kann man folgende Unterarten unterscheiden: Acardiacus paracephalus resp. acephalus sympus, monopus, dipus, monobrachius, dibrachius.

In selteneren Fällen bleibt eine Ausgestaltung einzelner Körpertheile ganz aus, und es bildet sich ein Acardiacus amorphus, der aus einem formlosen, mit Haut bedeckten Klumpen, meist ohne Andeutung von Extremitäten, besteht, dessen Inneres nur Rudimente von Organen enthält.

Sehr selten ist die Bildung eines Acardiacus pseudoacormus (Fig. 400), d. h. einer Missgeburt, bei der nur der Kopf (*a*) entwickelt ist, während vom übrigen Körper nur kleine Rudimente (*b c*) vorhanden sind.

Literatur über Acardiacus.

Barkow, *Pseudoacormus, Breslau 1854.*
Claudius, *Die Entwickelung der herzlosen Missgeburten, Kiel 1859.*
Dareste, *Compt. rend. de l'Acad. des sciences 1865 u. 1873.*
Heller, *Acardiacus amorphus, Virch. Arch. 129. Bd. 1890.*
Hirschbruch, *Das Problem der herzlosen Missgeburten, I.-D. Berlin 1895.*
Löwy, *Acardiacus anceps, Prag. med. Woch. 1892.*
Mulder, *Ueber eine herzlose Missgeburt, I.-D. Freiburg 1891.*
Orth, *Drei menschl. Missgeburten, Virch. Arch. 54. Bd. 1872.*
Panum, *Zur Kenntn. d. phys. Bedeutung d. angeb. Missbildungen, Virch. Arch. 72. Bd.*
Perls, *Lehrb. d. allgem. Pathologie II, Stuttgart 1879 u. 1886.*
Weitere Literatur enthält § 147.

§ 146. **Unter einander verbundene, gleichmässig entwickelte Zwillinge** kommen in folgenden Haupttypen vor.

1) **Duplicitas anterior** (Monstra duplicia katadidyma). Vordere Verdoppelung mit Vereinigung der hinteren Körpertheile.

Pygopagus (Fig. 401). Vereinigung der Zwillinge im Gebiete des Steissbeins oder des Kreuzbeins. Je nach dem Umfang der Vereinigung sind Kreuzbein, Steissbein, unteres Ende des Medullarrohres, Afteröffnung, unteres Darmende und der Geschlechtsapparat doppelt oder theilweise einfach vorhanden.

Ischiopagus (Fig. 402). Vereinigung der Zwillinge im Becken, wobei dasselbe einen weiten Ring bildet, indem die beiden Kreuzbeine einander gegenüberstehen. After, Endtheil des Darmes und Geschlechtsorgane einfach oder doppelt, Zahl der unteren Extremitäten 2 bis 4.

Dicephalus (Fig. 403) und **Diprosopus** (Fig. 404). Die Verdoppelung beschränkt sich auf den oberen Theil des Rumpfes und den Kopf, oder nur auf Hals und Kopf, oder nur auf den Kopf, oder endlich nur auf Theile des Kopfes. Mit der Zunahme der äusseren Verschmelzung tritt auch eine Vereinigung der inneren Organe des Darmes, der Leber, der Lunge, des Herzens, des Rückenmarkes, des Gehirnes etc. auf. Je nach der Zahl der unteren und oberen Extremitäten kann man unterscheiden

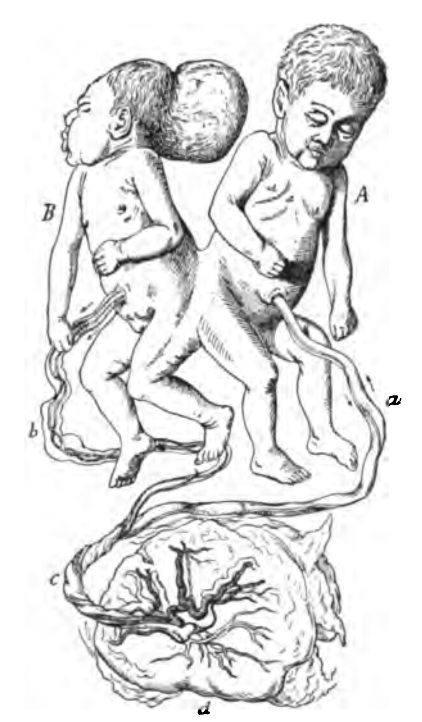


Fig. 401. Pygopagus (nach MARCHAND). *A B* Die beiden Zwillinge. *a b* Getrennte, *c* vereinigte Nabelschnur. *d* Gemeinsame Placenta. Steissbein und Kreuzbein, vom 2. Wirbel abwärts, sowie unteres Ende des Medullarrohres einfach. Zwei Enddärme mit einer Afteröffnung. Vestibulum vaginarum einfach, die übrigen Geschlechtsorgane doppelt.

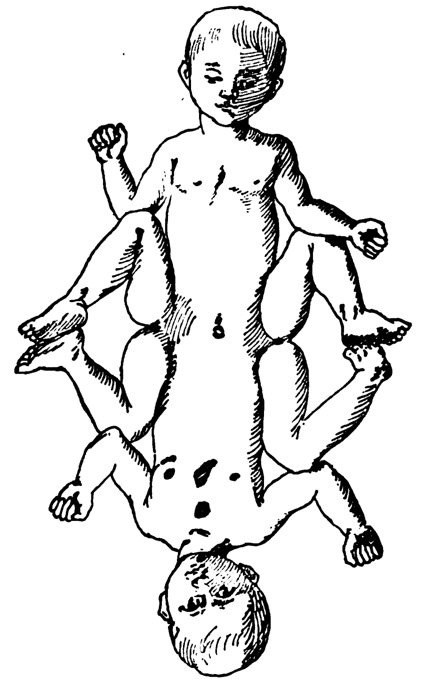


Fig. 402. Ischiopagus (nach LEVY).

Dicephalus tetrapus, dipus, tetrabrachius, tribrachius, dibrachius (Fig. 403). Bei Verschmelzung des Kopfes kann man unterscheiden Diprosopus, tetrophthalmus, triophthalmus, diophthalmus, tetrotus, triotus, diotus, distomus, monostomus, tribrachius, dibrachius (Fig. 404).

Die geringsten Grade von Duplicitas anterior bilden die seltenen Fälle von Verdoppelung der Kiefer, oder des Mundes und der Nase.



Fig. 403. Dicephalus dibrachius dipus.

2) **Duplicitas posterior** (Monstra duplicia anadidyma). Verbindung der Zwillinge am Kopf und von da weiter nach abwärts mit Verdoppelung der hinteren Körpertheile.

Kraniopagus (Fig. 405). Verbindung der Zwillinge am Schädeltheil des Kopfes. Je nach der Verbindungsstelle unterscheidet man Kraniopagus parietalis, frontalis, occipitalis. Bei starker Vereinigung sind auch Theile des Gehirnes einfach.

Kephalothoracopagus s. **Synkephalus** (Fig. 406). Verschmelzung der Zwillinge im Gebiete der Stirn, des Gesichtes und zum Theil auch des Bauches. Im Gebiete der vereinigten Köpfe findet sich ein vorderes und ein hinteres Gesicht (Janus, Janiceps), das entweder gleichmässig (J. symmetros) oder ungleichmässig (J. asymmetros) d. h. auf der einen Seite wohl ausgebildet, auf der anderen Seite unvollständig entwickelt ist. Die inneren Organe zeigen verschiedene Grade der Verschmelzung und Vereinfachung.



Dipygus. Die Verdoppelung beschränkt sich auf die untere Körperhälfte und die unteren Extremitäten, während die oberen Theile ganz einfach sind oder nur unvollkommene Spaltung zeigen. Die Verdoppelung des Rückenmarkes kann in ver-




Fig. 404. Diprosopus distomus tetrophthalmus diotus dibrachius.

Fig. 405. Kraniopagus parietalis.

schiedenen Höhen beginnen. Je nach der Zahl der Extremitäten kann man verschiedene Formen unterscheiden. Die geringsten Grade der Verdoppelung beschränken sich auf das unterste Ende der Wirbelsäule, den Anus und die äusseren Geschlechtstheile.

3) **Duplicitas parallela** (Monstra duplicia anakatadidyma). Verdoppelung am vorderen und am hinteren Körperende mit paralleler Lagerung des Körpers.

Fig. 406. Fig. 407.

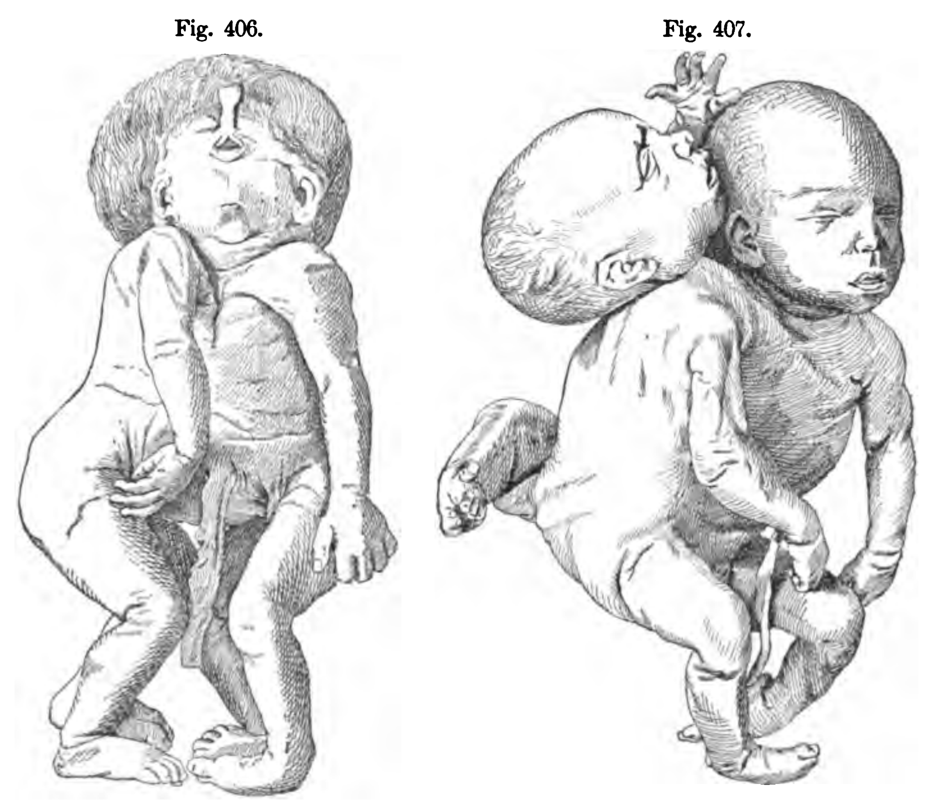


Fig. 406. Kephalothoracopagus s. Synkephalus mit einem Januskopf. Sowohl das vordere als das hintere Gesicht sind missbildet und besitzen nur ein Auge, während die Nase ein rüsselförmiges Organ über dem Auge darstellt.

Fig. 407. Thoracopagus tribrachius tripus. Die Hand des gemeinschaftlichen dritten Armes zeigt zwei Dorsalflächen, und die seitlich gekrümmten Finger besitzen auf beiden Seiten Nägel. Der gemeinschaftliche dritte Fuss besitzt 8 Zehen.

Thoracopagus (Fig. 407). Verbindung der Zwillinge am Brustkorbe. Je nach dem Sitz und dem Umfang der Vereinigung, sowie nach der Zahl der vorhandenen Extremitäten kann man verschiedene Formen unterscheiden, so insbesondere: Xiphopagus (Verbindung am Processus xiphoideus des Brustbeins), Sternopagus (Verbindung am Sternum), Thoracopagus tetrabrachius, tribrachius, dibrachius, tetrapus, tripus, dipus. Sind auch Gesichtstheile verschmolzen, so kommt es zu Prosopothoracopagus. Verschmelzung und Vereinfachung der inneren Organe wechseln mit dem

Grade der äusseren Verschmelzung. Das Herz kann doppelt oder einfach sein und ist in letzterem Falle missbildet. Die Missbildung ist verhältnissmässig häufig.

Rachipagus, Verschmelzung der Zwillinge im Gebiete der Wirbelsäule, ist sehr selten.

Literatur über Zwillingsmissbildungen.

Ahlfeld, *Die Missbildungen des Menschen, Leipzig 1880.*
Barkow, *Monstra animalium duplicia per anatomen indagata, Lipsiae 1828.*
Burckhard, *Zwei Doppelmissbildungen, Z. f. Gebh. XL 1898.*
Lochte, *Doppelmissbildung, Beitr. v. Ziegler XVI 1894.*
Marchand, *Pygopagus, Beitr. v. Ziegler XVII 1895.*
Martinotti e Sperino, *Diprosopus tetrophthalmus, Internat. Monatsschr. f. An. V 1888.*
Rühe, *Janiceps asymmetros, I.-D. Marburg 1895.*
Schaefer, *Ueber einen Dicephalus, Beitr. v. Ziegler XXVII 1900.*
Siegenbeek van Heukelom, *Monstr. double, Rec. de trav. du Lab. Boerhave I 1899.*
Taruffi, *Syncephalus dilecanus (Verdopp v. Penis, Scrotum, Anus), Mem. R. Acc. Bologna IX 1889; Feto umano con due mandibole, ib. II 1895.*
Virchow, *Pygopagus, Berl. klin. Woch. 1873.*
Weitere Literatur enthalten § 132 und § 147.

§ 147. **Unter einander verbundene, ungleichmässig entwickelte Zwillinge** können bei allen den in § 146 angeführten Doppelbildungen vorkommen. Bleibt die Ausbildung des einen Zwillings rudimentär und entwickelt sich kein Herz, so kann eine Ernährung desselben nur von dem entwickelten Zwilling aus erfolgen, und man bezeichnet alsdann den ersteren als **Autositen**, den letzteren als **Parasiten**. Ist der Parasit ganz rudimentär entwickelt, so wird er den **bigerminalen Teratomen** zugezählt (vergl. § 128 u. § 129).

Am hinteren Leibesende kommt als rudimentäre parasitäre Doppelmissbildung zunächst eine Vermehrung der Extremitäten, eine Polymelie (Fig. 408 und Fig. 409) vor, wobei ein oder zwei überzählige, mehr oder weniger gut ausgebildete Extremitäten vorhanden sein können. Man kann die Missbildung als Dipygus parasiticus auffassen. Weiterhin kommen nicht selten am Steiss Teratome vor, in denen das Vorhandensein rudimentärer Extremitäten (Fig. 410 *a b c*) oder verschiedener Körperbestandtheile keinen Zweifel darüber aufkommen lässt, dass die äusserlich als eine Geschwulst sich darbietende Bildung, die von der Haut des Autositen umschlossen wird, als eine Doppelmissbildung, als ein rudimentärer Pygopagus oder auch als ein Dipygus parasiticus aufzufassen ist. Der Parasit wird als Epipygus bezeichnet.

Am Rumpfe kommen ebenfalls überzählige Extremitäten (Fig. 411) oder auch ein kopfloser Rumpf mit Extremitäten (Fig. 412) oder nur ein rudimentärer Thorax ohne Extremitäten oder endlich auch Teratome vor, Bildungen, die man als Thoracopagus parasiticus und als Dipygus parasiticus auffassen kann. Die Missbildung wird oft auch als Epigastrius bezeichnet.

Aufnahme solcher Teratome unter die Bauchhaut oder Brusthaut oder in die Bauchhöhle oder Brusthöhle der Autositen führt zur Inclusio foetalis subcutanea oder abdominalis oder mediastinalis. Die abdominale Inclusion wird auch als Engastrius bezeichnet.

Fig. 408.



Fig. 409.



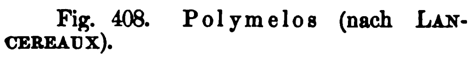


Fig. 408. Polymelos (nach LANCEREAUX).

Fig. 409. Polymelos (nach LIESCHING).

Fig. 410.



Fig. 411.



Fig. 410. Bigerminales Steissteratom (Pygopagus parasiticus). *abc* Extremitäten, welche in einem von der Haut des Autositen gebildeten Sack liegen.

Fig. 411. Thoracopagus parasiticus (Polymelie). Am Becken setzen sich drei Beine an, von denen das eine einen Doppelfuss trägt. Aus der vorderen Brustwand treten zwei obere Extremitäten aus.

Im Gebiete des Kopfes kommen rudimentäre Zwillingsbildungen am häufigsten in der Mundhöhle vor und bilden hier eine als Epignathus (Fig. 413) bezeichnete, meist unförmliche, an der Schädel-

Fig. 412.



Fig. 413.



Fig. 412. Thoracopagus parasiticus (nach SCHENK VON GRÄFENBERG). Vereinigung des Parasiten mit dem Autositen an der Brust.

Fig. 413. Epignathus (nach LANCEREAUX).

basis festsitzende Masse, welche aus Haut, Bindegewebe, Knorpel, Knochen, Hirnmasse, Zähnen, Darmbestandtheilen und Muskeln besteht, selten ausgebildete Extremitäten enthält.

An anderen Stellen des Kopfes sind rudimentäre Zwillingsbildungen oder bigerminale Teratome sehr selten (vergl. § 128 u. § 129).

Literatur über inäquale Zwillingsmissbildungen.

Böhm, *Sacralteratom, Berl. klin. Woch. 1872.*
Braune, *Die Doppelbildungen u. angeb. Geschwülste d. Kreuzbeingegend, Leipzig 1862.*
Breslau u. Rindfleisch, *Foetus in foetu, Virch. Arch. 30. Bd. 1864.*
Calbet, *Contrib. à l'ét. des tumeurs congén. d'origine parasitaire de la région sacrococcygienne, Paris 1893.*
Foederl, *Dipygus parasiticus, Langenbeck's Arch. 58. Bd. 1899.*
Freyer, *Kreuzbeingeschwulst, Virch. Arch. 58. Bd. 1873.*
Gross, *Les monstres doubles parasitaires, Nancy 1877.*
Hennig, *Congenitale echte Sacraltumoren, Beitr. v. Ziegler XXVIII 1900.*
Israel, *Ein Fall von Verdoppelung der l. Unterkieferhälfte, I.-D. Berlin 1867.*
Moussaud, *Des inclusions foetales, Thèse de Paris 1861.*
Otto, *Zusammenstellung d. bestbeschrieb. Fälle v. Epignathus, Arch. f. Gyn. VIII.*
Schwarz, *Beitr. z. Geschichte d. Foetus in foetu, Marburg 1860.*
Taruffi, *Caso d'engastro amorfo extraperitoneale, Mem. R. Acc. Bologna III 1893.*
Wright and Wylie, *Included Foetus, Brit. med. Journ. II 1900.*
Weitere Literatur enthalten § 128, § 129, § 132 u. § 144.

ZEHNTER ABSCHNITT.

Die parasitär lebenden Spaltpilze und die durch sie verursachten Erkrankungen.

I. Allgemeines über die Schistomyceten oder Spaltpilze.

1. Allgemeine Morphologie und Biologie der Spaltpilze.

§ 148. Die **Schistomyceten** oder **Spaltpilze**, in ihrer Gesammtheit oft auch als **Bakterien** bezeichnet, gehören zu den Protophyten, d. h. zu den allerkleinsten einfachsten Pflanzen. Manche unter ihnen sind so klein, dass sie an der Grenze der Sichtbarkeit selbst bei Benutzung der stärksten Linsensysteme stehen. Wo sie in thierischen Geweben vorkommen, sind sie daher oft nur mit grosser Mühe, d. h. nur unter Benutzung verschiedener Reagentien oder Färbemethoden, zuweilen nur durch Anstellung von Kulturversuchen von Zerfallsproducten des Gewebes zu unterscheiden.

Die Spaltpilze sind durchgehends chlorophylllose, einzellige Organismen, doch können sie bei ihrem Wachsthum und ihrer Vermehrung aus zahlreichen Zellen zusammengesetzte Verbände bilden.

Form und Beschaffenheit der einzelnen Zellen, sowie ihr Wachsthum, ihre Theilung und Vermehrung sind verschieden, und man benutzt diese Verschiedenheiten, um die Bakterien in Abtheilungen zu gruppiren. Die erste Abtheilung bilden die **Kokken**, häufig auch als Mikrokokken oder als Sphärobakterien (COHN) bezeichnet, Spaltpilze, welche stets in Form kugeliger oder ovaler Zellen auftreten. Je nach der Gruppirung der Zellen bei ihrer Vermehrung kann man sechs Wachsthumsformen, Doppelkokken oder Diplokokken, Schnurkokken oder Streptokokken, Haufenkokken, Tafelkokken oder Merismopedia, Packetkokken oder Sarcine und Schlauchkokken oder Askokokken unterscheiden.

Die zweite Abtheilung bilden die **Bacillen**, stäbchenförmige Bakterien, welche früher von COHN, je nach der Grösse der Stäbchen, in Mikrobakterien und Desmobakterien eingetheilt wurden. Man kann sie als Kurzstäbchen und Langstäbchen bezeichnen. Neben der Bezeichnung Bacillus steht bei manchen Autoren auch der Name Clostridium in Gebrauch, und zwar für Bacillen, welche

bei der Bildung von Sporen spindelige und keulenförmige Formen annehmen. Lange Fäden werden oft auch als Leptothrix bezeichnet.

Die dritte Abtheilung bilden die **Spirillen**, schraubenartig gewundene Stäbchen. Schrauben mit kurzen, weitläufigen Windungen werden als Spirillum, solche mit ausgezogenen Windungen als Vibrio, solche mit langer, eng gewundener Schraube als Spirochaete bezeichnet. Nach der Länge kann man auch Kurzschrauben und Langschrauben unterscheiden.

Alle die bisher aufgeführten Bakterien treten entweder nur in einer einzigen Wuchsform oder nur in einem sehr beschränkten Kreis von Wuchsformen auf, und man kann sie danach als **monomorphe** oder **oligomorphe Bakterien** in eine Gruppe zusammenfassen. COHN, dem wir grundlegende Untersuchungen über Bakterien verdanken, hat unter dem Begriffe Bakterien überhaupt nur diese oligomorphen Organismen vereinigt.

Von manchen Autoren werden indessen auch Organismen den Bakterien zugerechnet, welche eine ganze Reihe von Wuchsformen, d. h. sowohl Kugelzellen als Stäbchen und einfache und verzweigte Fäden bilden. Man kann sie als **polymorphe Bakterien** in eine zweite Gruppe zusammenfassen. Es gehören hierher namentlich die als Streptothrix, Cladothrix, Beggiatoa und Crenothrix bezeichneten Pilze. Andere Autoren (LEHMANN, NEUMANN, LEVY, LUBARSCH) zählen sie zu den Hyphomyceten oder betrachten sie als Uebergangsformen zu den letzteren.

Die Spaltpilzzellen setzen sich alle aus einem plasmatischen **Zellinhalt** und einer **Zellmembran** zusammen, welche beide nach NENCKI wesentlich aus einem, nach den Species verschiedenen, Eiweisskörper, dem **Mykoprotein**, bestehen. Manche Bacillen enthalten in ihrem Zellkörper Fett, zum Theil so reichlich, dass sich dasselbe durch Färbung mit Sudan III nachweisen lässt. Ein Theil derselben (Tuberkelbacillen, Leprabacillen, Aktinomyces) zeigen diesen Fettgehalt sowohl bei Vermehrung in lebenden Geweben als auf künstlichen Nährböden, andere (Staphylococcus aureus, Milzbrandbacillen, Rotzbacillen) lassen Fett nur bei Züchtung auf bestimmten Nährböden erkennen (SATA). Nach A. FISCHER ist der Inhalt ein Protoplasmaschlauch ohne Kern, aber mit centraler Flüssigkeit. BÜTSCHLI, SCHOTTELIUS und Andere fassen in einzelnen Bakterien erkennbare Centralkörper als Kerne auf. Nach Untersuchungen von ZIEMANN, ZETTNOW und FEINBERG gelingt es durch Färbung mit einem Gemisch von Methylenblau mit Eosin (ROMANOWSKI-sche Färbung), im Innern der Mehrzahl der Bakterien „Kernsubstanz“ oder „Chromatin“ (ZIEMANN, ZETTNOW) oder „Kerne“ (FEINBERG) nachzuweisen, d. h. im Innern der Bakterien gelegene Gebilde verschiedener Grösse, welche sich ähnlich wie die Kerne der Malariaplasmodien (ROMANOWSKI) oder anderer Protozoen oder auch von Gewebszellen roth färben, während das Zellplasma eine blaue Farbe annimmt. Nach NÄGELI, ZOPF und Anderen besitzen viele Spaltpilze eine Membran aus Cellulose oder aus einem der Cellulose nahestehenden Kohlehydrat. Bei manchen Bakterienformen quillt die Membran unter bestimmten Wachsthumsbedingungen auf und bildet um die Pilzzelle eine hyalin aussehende Kapsel. Einzelne Bakterien (rothe Schwefelbakterien) enthalten im Zellinhalt Farbstoff, einige (Bacillus amylobacter, Spirillum amyloferum) geben in bestimmten Entwickelungsstadien mit Jod Stärkereaction.

Bei allen Spaltpilzformen, mit Ausnahme der Kugelformen, sind schwärmende **Bewegungen** beobachtet, welche durch lebhaft schwingende feinste **Geisselfäden** vermittelt werden, die einzeln an den Enden vorkommen oder über die ganze Bakterienzelle verbreitet sind. Daneben kommen auch langsam oscillirende oder gleitende und kriechende Bewegungen vor, welche von dem contractilen und flexilen Plasma ausgeführt werden. Beide Bewegungsformen kommen nur in bestimmten Ernährungs- und Wachsthumszuständen und nur bei bestimmten Species vor.

Die **Vermehrung** der Bakterien erfolgt **durch Quertheilung** der zuvor in die Länge gewachsenen Zellen. Bei einigen Formen kann auch eine Theilung nach zwei oder sogar nach allen drei Richtungen des Raumes erfolgen. Nach der Theilung trennen sich die Zellen sofort oder bleiben noch eine Zeit lang beisammen, wobei bei dem erstgenannten Theilungsmodus **fadenförmige** (Streptococcus, Leptothrix), bei dem zweitgenannten **flächenhafte** (Merismopedia), bei dem dritten **körperliche Kolonieen** (Sarcina) entstehen. Lange Fäden können sich in kurze Stücke segmentiren.

Nach Untersuchungen von Buchner, Longard und Riedlin beträgt die Generationsdauer, d. h. die Zeit von einer Zelltheilung bis zur nächsten, bei Choleraspirillen unter günstigen Ernährungsbedingungen etwa 15—40 Minuten.

Häufen sich ruhende Spaltpilzzellen in Folge stetig fortschreitender Neuproduction oder durch Aneinanderlagerung benachbarter Zellen irgendwo in grosser Menge an, so bilden sich oft gallertartige Kolonieen, welche man als **Zooglöen** bezeichnet. Die Gallerte bildet sich aus den Membranen der Spaltpilze und soll nach Nencki ebenfalls aus Mykoprotein bestehen. Die Gallertmassen können die verschiedensten Gestaltungen erhalten und erreichen mitunter eine erhebliche Grösse, so dass sie Klumpen oder Lappen oder Stränge von 1—3 und mehr Centimeter Durchmesser bilden.

Unter bestimmten Verhältnissen bilden viele Spaltpilze **Sporen.** Es sind dies Zellen, welche sich dadurch auszeichnen, dass sie unter Bedingungen, bei denen die gewöhnlichen Vegetationsformen zu Grunde gehen, sich erhalten und, in neue Nährlösung versetzt, eine neue Generation erzeugen können. Am häufigsten ist die Sporenbildung eine endogene, d. h. es entsteht die Spore im Innern einer Zelle (so namentlich bei Bacillen) und entwickelt sich aus deren Protoplasma, wobei in letzterem ein kleines Körnchen erscheint, das zu einem länglichen oder runden, stark lichtbrechenden, scharf umgrenzten Körper heranwächst, der stets kleiner als die Mutterzelle selbst bleibt. Die Spore wird nach Untergang der Mutterzelle frei. Die arthrogene Sporenbildung, die bei Kokken beschrieben ist, soll in der Weise vor sich gehen, dass einzelne Glieder einer Kolonie oder einer Generationsreihe direct Sporenqualität annehmen und dabei entweder äusserlich unverändert bleiben oder zugleich auch andere morphologische Eigenschaften erhalten.

In älteren Kulturen zeigen Bakterien fast immer **Degenerationsformen**, sie sind dabei verquollen und verbogen und färben sich schlecht und ungleichmässig.

Als chlorophyllfreie Pflanzen sind die Spaltpilze zu ihrer **Ernährung** stets auf vorgebildete **organische Substanzen** angewiesen, welche in Wasser löslich sind und auch in einer hinreichenden Menge von **Wasser**

ihnen geboten werden müssen. Daneben bedürfen sie noch **verschiedener mineralischer Substanzen**, so namentlich Schwefel, Phosphor, Kalium oder Rubidium, oder Caesium und Calcium (oder Magnesium oder Baryum oder Strontium).

Den zu ihrem Aufbau nöthigen Kohlenstoff vermögen sie den meisten Kohlenstoffverbindungen zu entnehmen, welche im Wasser löslich sind. Bei sehr starker Verdünnung können sie den Kohlenstoff auch aus Verbindungen nehmen, welche in stärkerer Lösung ihnen verderblich sind, wie z. B. aus Benzoësäure, Alkohol, Salicylsäure, Phenol etc.

Den Stickstoff entnehmen die Spaltpilze Eiweissstoffen, ferner jenen Verbindungen, welche als Amine (Methyl-, Aethyl-, Propylamin), Amidosäuren (Asparagin, Leucin) und Amide (Oxamid, Harnstoff) bezeichnet werden, sowie auch den Ammoniaksalzen und zum Theil auch salpetersauren Salzen. Die Albuminate werden vor ihrer Assimilirung durch ein von den Spaltpilzen abgeschiedenes Ferment in Peptone verwandelt. Freier Stickstoff kann als solcher nicht assimilirt werden. Stickstoffhaltige und stickstofffreie Verbindungen sind nicht nur für sich, sondern auch in Combination assimilirbar. Aus Ammoniak und Salpetersäure können die Spaltpilze den Stickstoff nur bei Anwesenheit organischer Kohlenstoffverbindungen entnehmen.

Schwefel ist nach Nägeli den Spaltpilzen unentbehrlich, und sie entnehmen denselben aus Verbindungen der Schwefelsäure, der schwefeligen und unterschwefeligen Säure. Die übrigen oben aufgeführten Mineralbestandtheile erhalten sie aus verschiedenen Salzen. Ist bei reichlichem Nährmaterial Wasser in zu geringer Menge vorhanden, so hört jede Weiterentwickelung auf, doch können viele Spaltpilze das Wasser ohne Nachtheil für ihre Lebensfähigkeit zeitweise entbehren. Am resistentesten gegen Austrocknung sind die Sporen.

Ein Theil der Spaltpilze ist vorzugsweise oder ausschliesslich auf todte Organismen oder auf Lösungen organischer Substanzen angewiesen, gehört sonach zu den **Saprophyten**, ein anderer Theil vermag auch lebenden Thieren oder Pflanzen sein Nährmaterial zu entnehmen, kann sonach auch als **Parasit** leben.

Gelangen Spaltpilze in Wasser, welches keine Nährstoffe enthält, so sterben viele derselben mit der Zeit ab. Am längsten widerstehen hierbei die Sporen.

Freier **Sauerstoff** ist für die Entwickelung vieler Bakterien nöthig; andere können denselben entbehren, sobald sie sich im Uebrigen unter günstigen Ernährungsbedingungen befinden; noch andere entwickeln sich nur bei Sauerstoffabschluss. Die ersten werden als obligate Aërobien, die zweiten als facultative Anaërobien, die dritten als obligate Anaërobien bezeichnet.

Die facultativen Anaërobien erregen bei ihrer Vermehrung unter Sauerstoffabschluss zum Theil Gährungen, doch scheinen nach Untersuchungen von Flügge und Liborius Gährungserscheinungen oft auch zu fehlen. Die pathogenen Bakterien sind nach Liborius facultative oder obligate Anaërobien.

Kohlensäure hat auf die Entwickelung mancher Bakterien, wie z. B. auf Typhusbacillen und auf die Friedländer'schen Pneumoniebacillen, keinen Einfluss; bei anderen dagegen, wie z. B. bei Bacillus indicus, bei Proteus vulgaris und bei Bacillus phosphorescens, bei den

Bacillen des Milzbrandes und der Cholera, bei den Eiterkokken und anderen wird das Wachsthum durch Kohlensäure gehemmt (C. FRÄNKEL). Die Bacillen des Milzbrandes, der Cholera asiatica und der Kaninchenseptikämie gehen im künstlichen Selterswasser in wenigen Stunden zu Grunde, Sporen der Milzbrandbacilleu erhalten sich dauernd (HOCHSTETTER).

Intensives **Licht** hat auf die Entwickelung mancher Bakterienarten einen schädlichen tödtlichen Einfluss, und man kann danach mit Licht auch inficirtes Wasser desinficiren (BUCHNER). Bei Bacillus anthracis kann durch Sonnenlicht die Virulenz gemildert werden (ARNOLD, GAILLARD). Den Sonnenstrahlen direct ausgesetzt, gehen Milzbrandbacillen in 24—30 Stunden zu Grunde, Sporen erst nach 6—8 Wochen (ARLOING, DUCLAUX). Nach GEISLER wirken besonders die grünen, violetten und ultravioletten Strahlen. Nach RIEDER können Bakterien auch durch RÖNTGEN-Strahlen abgetödtet werden.

Nach NÄGELI, HAUSER, BUCHNER, ZOPF und Anderen wirken verschiedene Ernährungsbedingungen modificirend auf Form und Dimensionen der Spaltpilze. So erhalten z. B. in verschiedenen Nährlösungen gezüchtete Bacillen sowohl verschiedene Länge als verschiedene Dicke. Es bilden sich ferner bei manchen Formen in einer Nährlösung wesentlich Kugelzellen und kurze Stäbchen, in einer anderen dagegen lange Fäden (ZOPF). Endlich können sich mit der verschiedenen Ernährungsmodification auch die physiologischen Eigenschaften ändern.

Die **Temperatur** des die Bakterien umgebenden Mediums wirkt im Allgemeinen in der Art, dass mit ihrem Sinken die Lebensvorgänge schwächer und langsamer werden und schliesslich ganz aufhören, während mit der Erhöhung der Temperatur sie sich bis zu einem gewissen Maximum steigern, um bei geringer Erhöhung über dasselbe plötzlich aufzuhören; noch höhere Temperaturen tödten die Pilze. Das Maximum der zulässigen Temperatur liegt bei den einzelnen Pilzen in verschiedener Höhe und ist zum Theil auch von der Beschaffenheit der Nährsubstanz abhängig. Es giebt Bakterienarten, welche bei 55° und mehr sehr gut wachsen.

Eine niedrige Temperatur hebt bei allen die Entwickelung auf, sie verfallen in eine Kältestarre, doch sterben sie selbst bei sehr grosser Kälte nicht ab. Der Eintritt der Kältestarre erfolgt bei den einzelnen Formen bei verschiedenen Temperaturen. Die für die Entwickelung günstigste Temperatur liegt für den Bacillus anthracis bei 30—40°, bei Temperaturen über 44° und unter 15° tritt Stillstand der Entwickelung ein. Manche Bacillen bilden Sporen nur bei höheren Temperaturen.

Kochendes Wasser und Wasserdämpfe von 100° C tödten, wenn sie längere Zeit einwirken, alle Bakterien und Bakterienkeime. In trockener Luft ertragen die Bakterien und ihre Sporen höhere Temperatur, so dass zur Tödtung der letzteren eine Temperatur von 140° während einer Dauer von 3 Stunden erforderlich ist. Manche Bakterien gehen schon bei einer Temperatur von 60—70° C, falls sie sehr lange anhält, zu Grunde.

Milzbrandsporen sterben in kochendem Wasser in 2 Stunden, in eingeschlossenen Wasserdämpfen in 10 Minuten. Eine 10 Minuten dauernde Einwirkung von Wasserdampf von 105° C tödtet alle Keime. Strömende Wasserdämpfe tödten in 10—15 Minuten alle Keime und dringen sehr gut in die Desinfectionsobjecte ein (KOCH, GAFFKY, LÖFFLER).

Finden sich Spaltpilze in einer ihnen zusagenden Nährflüssigkeit, so kann ihre Vermehrung gleichwohl hintangehalten werden, indem die Flüssigkeit **Substanzen** enthält, **welche die Entwickelung der Bakterien hemmen** oder **dieselben sogar tödten.** Durch manche Substanzen (Sublimat, Lysol, Carbol, Jod, Formaldehyd etc.) wird diese Wirkung schon in verhältnissmässig grosser Verdünnung erzielt. Andere Substanzen wirken erst in stärkerer Concentration schädlich auf die Bakterien. Die Verhinderung der Vermehrung der Bakterien wird stets bei weit stärkerer Verdünnung erreicht als die Abtödtung. Sporen sind weit widerstandsfähiger als die übrigen Vegetationsformen.

Gegen Säuren sind manche Bakterien sehr empfindlich, so dass schon ein geringer Säuregrad das Wachsthum hemmt (z. B. bei dem Milzbrandpilz und dem FRÄNKEL-WEICHSELBAUM'schen Pneumoniecoccus). Andere können bei mässigem Säuregehalt der Nährflüssigkeit noch gedeihen. Besonders empfindlich pflegen sie gegen Mineralsäuren zu sein, doch kann auch die Anwesenheit einer grösseren Menge von Citronen-, Butter-, Essig- und Milchsäure die Vermehrung hindern. Hiermit steht im Zusammenhange, dass die durch die Gährwirkung der Pilze sich bildenden Zersetzungsproducte bei einer bestimmten Concentration der Entwickelung der Pilze nachtheilig werden und schliesslich ihre Vermehrung ganz hemmen, So kann z. B. bei Buttersäure- oder Milchsäuregährung die sich allmählich bildende Menge von Buttersäure oder Milchsäure die Vermehrung der Pilze schliesslich hintanhalten. Aehnliches kommt auch bei bakteritischer Eiweissfäulniss vor, indem die Producte derselben, wie Phenol, Indol, Skatol, Phenylessigsäure, Phenylpropionsäure etc., die Weiterentwickelung der Bakterien hemmen. Gegen Alkalien sind die Spaltpilze weniger empfindlich, und manche können einen ziemlich hohen Alkaligehalt der Nährflüssigkeit ertragen, doch giebt es auch Formen, die in alkalischer Flüssigkeit nicht gedeihen (Essigpilz).

Bei bedeutendem Ueberschusse der Nährstoffe, d. h. bei **ungenügender Wassermenge** hören das Wachsthum und die Vermehrung der Pilze ebenfalls auf. Hierauf beruht es z. B., dass mit Zucker eingemachte Früchte nicht in Gährung gerathen, eingesalzenes und getrocknetes Fleisch nicht fault. Man kann also durch Wasserentziehung und durch Zusatz von Substanzen, welche sich in der Gewebsflüssigkeit auflösen und dadurch den Gehalt derselben an festen Substanzen vermehren, Lebensmittel conserviren. Die Entwickelungsgrenze ist für Spaltpilze und Sprosspilze dabei schon bei einem höheren Wassergehalt erreicht als für Schimmelpilze.

Nach Untersuchungen von PFEFFER und ALI-COHEN zeigen manche bewegliche Bakterien **chemotaktische Eigenschaften**, d. h. sie werden durch bestimmte, in Wasser gelöste chemische Substanzen angelockt oder abgestossen. In Flüssigkeit herumschwimmende Bakterien sammeln sich danach an Orten an, wo eine anlockende chemische Substanz sich befindet. So werden z. B. Typhusbacillen und Choleraspirillen durch Kartoffelsaft angelockt (ALI-COHEN). Kalisalze, Pepton und Dextrin wirken ebenfalls anlockend, doch verhalten sich die einzelnen Bakterien diesen Substanzen gegenüber verschieden (PFEFFER). Freie Säuren, Alkalien und Alkohol haben eine abstossende Wirkung.

Enthält eine Nährflüssigkeit neben Spaltpilzen noch andere niedere Pilze, so findet häufig eine **Concurrenz der verschiedenen Mikroorganismen** statt, und es können sich Spalt-, Spross- und Schimmel-

pilze gegenseitig verdrängen. Ebenso kommt auch eine gegenseitige **Verdrängung unter den Spaltpilzen selbst** vor. So können z. B. Kokken durch Bacillen oder eine Bacillenform durch eine andere verdrängt und zu Grunde gerichtet werden. Es wird dies dann geschehen, wenn entweder die Zusammensetzung oder die Temperatur der Nährflüssigkeit für die eine günstiger ist als für die andere, oder auch, wenn eine Bakterienform Producte liefert, welche auf die andere schädlich einwirken, oder wenn eine Form rascher wächst als die andere und dabei dem Concurrenten die nöthigen Nährstoffe entzieht.

Nach Untersuchungen von PASTEUR, EMMERICH, BOUCHARD, WOODHEAD, BLAGOVESTCHENSKY und Anderen macht sich der Antagonismus zwischen manchen Bakterien auch bei Impfversuchen an Thieren geltend, und man kann es erreichen, dass durch gleichzeitige Impfung mit verschiedenen Bakterien die Entwickelung eines pathogenen Spaltpilzes im Körper eines empfänglichen Thieres verhindert wird. So kann z. B. die Entwickelung der Milzbrandbacillen durch gleichzeitige Impfung mit Erysipelkokken (EMMERICH) oder mit dem Bacillus pyocyaneus (BOUCHARD) verhindert werden.

BABES und ERNST haben durch besondere Färbeverfahren mit LOEFFLER'schem Methylenblau, Hämatoxylin und PLATNER's Kernschwarz Körner im Inneren verschiedener Bakterien nachgewiesen, welche nach ihrem Verhalten wahrscheinlich zu den Theilungsvorgängen und der Sporenbildung in Beziehung stehen. ERNST bezeichnet die von ihm beobachteten Gebilde als sporogene Körner, indem er bei einigen Bakterien den Uebergang derselben in Sporen nachweisen konnte; er ist geneigt, ihnen die Natur von Zellkernen zuzuerkennen, eine Anschauung, der auch BÜTSCHLI zustimmt. BUNGE betrachtet die ERNST'schen Körnchen als Zellgranula, die mit Sporenbildung nichts zu thun haben, und beschreibt andere Körnchen, die sich in LOEFFLER'scher Lösung färben, als Vorstufen der Sporen. MARX und WOITHE halten die BABES-ERNST'schen Körperchen nicht für Kerne im gewöhnlichen Sinne des Wortes, sondern für Producte maximaler Condensation der euchromatischen Substanz der Zellen, die ein Zeichen der höchsten Lebensintensität der Zellen sind. WAGNER hält dagegen Körperchen, die er in Typhus- und Colibacillen beobachtet hat, für Kerne.

Nach NAKANISHI bilden sich die Sporen (bei Milzbrandbacillen und Heubacillen) so, dass sich die chromophile Substanz um den Kern concentrirt, während das übrige Protoplasma sich aufhellt; dann bildet sich eine Membran um diesen Chromatinkörper; er erhält zugleich einen fettartigen Glanz und verliert seine Fähigkeit, Farbstoff (Methylenblau BB) aufzunehmen.

Die ROMANOWSKI'sche Färbung wird mit einer Mischung von Methylenblaulösung und Eosin vorgenommen, wobei ein im Methylenblau enthaltener rother Farbstoff (ROSIN, *Berl. klin. Woch. 1899*, NOCHT, *Cbl. f. Bakt. 1899*) ausgefällt wird. ZETTNOW's Recept lautet: 50 ccm einer 1-proc. Lösung von Höchster Methylenblau werden mit 3—4 ccm einer 5-proc. Sodalösung versetzt. Zu 2 ccm fügt man tropfenweise unter Schütteln 1 ccm einer 1-proc. Lösung von Höchster Eosin BA. Färbung 5 Minuten auf Deckglas. Untersuchung in Wasser.

Literatur über Bakterien.

1. Handbücher und Monographieen.

de Bary, *Vergl. Morphol. u. Biol. d. Pilze, Mycetozoën u. Bakterien, Leipzig 1886; Vorles. über Bakterien (bearb. v. **Migula**), Leipzig 1900.*
Baumgarten, *Lehrb. d. pathol. Mykologie, Braunschweig 1886—1889.*
Bouchard, *Les microbes pathogènes, Paris 1892.*
***Cornil** et **Babes**, Les bactéries, Paris 1890.*
Duclaux, *Traité de microbiologie I u. II, Paris 1897—1899.*
Eisenberg, *Bakteriolog. Diagnostik, Leipzig 1893.*
***Fischer**, A., Vorlesungen über Bakterien, Jena 1897.*

Fraenkel, C., *Grundriss d. Bakterienkunde, Berlin 1899.*
Fraenkel u. Pfeiffer, *Mikrophotographischer Atlas der Bakterienkunde, Berlin 1894.*
Flügge, *Die Mikroorganismen, Leipzig 1896.*
Gamaleia, *Les poisons bactériens, Paris 1892.*
Günther, *Einführung in d. Studium der Bakteriologie, Leipzig 1898.*
Hauser, *Ueber Fäulnissbakterien, Leipzig 1885.*
Hueppe, *Naturwissenschaftl. Einführung in d. Studium d. Bakteriologie, Wiesbaden 1896.*
Kitt, *Bakterienkunde, Wien 1899.*
Lehmann u. Neumann, *Atlas u. Grundriss d. Bakteriologie, München 1899.*
Löffler, *Vorles. üb. d. geschichtl. Entwickelung der Lehre von d. Bakterien, Leipzig 1887.*
Migula, *System der Bakterien I u. II, Jena 1897—1899.*
Nägeli, *Die nied. Pilze, München 1877; Unters. üb. niedere Pilze, München 1882.*
del Rio, Luis, *Elementos de microbiologia, Madrid 1899.*
Prasmowski, *Unters. üb. die Entwickelungsgesch. einig. Bakterien, Leipzig 1880.*
Roux, *Les microbes pathogènes, Path. gén. publ. par Bouchard II, Paris 1896.*
Woodhead, *Bacteria and their products, London 1891.*
Zopf, *Die Spaltpilze, Breslau 1885.*
Zürn, *Die Schmarotzer auf und in dem Körper der Haussäugethiere, Weimar 1882—89.*

2. Zeitschriften und Jahresberichte.

v. Baumgarten, *Jahresber. über die Fortschritte in d. Lehre von den pathogenen Mikroorganismen, umfassend Bakterien, Pilze und Protozoën, erscheint seit 1886.*
Duclaux, *Ann. de l'Inst. Pasteur, Paris, erscheinen seit 1887.*
Koch, *Jahresber. über die Fortschritte in d. Lehre von d. Gährungsorganismen, seit 1891.*
Koch u. Flügge, *Zeitschr. f. Hygiene, Leipzig, erscheint seit 1886.*
Uhlworm, *Cbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, Jena, erscheint 1887.*
Ziegler u. Kahlden, *Cbl. f. allg. Path. u. path. Anatomie, erscheint seit 1890.*

3. Journalartikel.

Ali-Cohen, *Die Chemotaxis als Hülfsmittel bakt. Forschung, Cbl. f. Bakt. VIII 1890.*
Arloing, *Influence de la lumière blanche et de ses rayons constituants sur le développement et les propriétés du bacillus anthracis, Arch. de phys. 1886.*
Babes, *Isolirt färbb. Antheile v. Bakterien, Z. f. Hyg. V 1888; Corpuscules chromatiques des bactéries, Ann. de l'Inst. de path. de Bucarest I 1890; Metachromat. Körperchen, Sporen, Verzweigung, Kapsel- u. Kolbenbildung pathog. Bakterien, Z. f. Hyg. XX 1895.*
Behring, *Desinfection, Desinfectionsmittel u. Desinfectionsmethode, Z. f. Hyg. IX 1890.*
Blagovestchensky, *Sur l'antagonisme entre les bacilles du charbon et ceux du pus bleu, Ann. de l'Inst. Pasteur IV 1890.*
Boer, *Ueber die Leistungsfähigkeit mehrerer chem. Desinfectionsmittel, Z. f. Hyg. IX 1890.*
Bouchard, *Action des produits secrétés par les microbes pathogènes, Paris 1890.*
Buchner, *in Nägeli, Untersuch. über niedere Pilze, 1882; Einfluss des Lichtes auf Bakterien, Cbl. f. Bakt XI u. XII 1892 u. XV 1894; Ursache d. Sporenbildung, Bakt. Cbl. VIII 1890.*
Bütschli, *Ueb. d. Bau d. Bakterien u. verwandter Organismen, Heidelberg 1890.*
Bunge, *Sporenbilduug bei Bakterien, Fortschr. d. Med. XIII 1895.*
Cheyne-Kammerer, *Die antiseptische Chirurgie, Leipzig 1883.*
v. Christmas-Dirchinck-Holmfeld, *Das Terpentinöl als Antisepticum, Fortschr. d. Med. V 1887.*
Cohn, *Untersuch. über Bakterien, Beitr. z. Biol. d. Pflanzen I, II u. III.*
Cornil, M., *Leçons professées pend. le I sem. de l'année 1883—84, Paris 1884.*
Cramer, *Zusammensetzung d. Bakterien in ihrer Abhängigkeit vom Nährmaterial, Arch f. Hyg. XVI, ref. Cbl. f. Bakt. XIV 1893.*
Duclaux, *Action de la lumière sur les microbes, Ann. de l'Inst. Pasteur IV 1890.*
v. Dungern, *Hemmung d. Milzbrandinfection durch Friedländ. Bakt., Z. f. Hyg. XVIII 1894.*
Eidam, *in Cohn, Beitr. z. Biol. der Pflanzen I u. II.*
Emmerich u. di Mattei, *Vernichtung der Milzbrandbacillen im Organismus durch Erysipelkokken, Fortschr. d. Med. V 1887 u. Arch. f. Hyg. VI; Heilung des Milzbrandes durch Erysipelserum, Münch. med. Woch. 1894.*
Ernst, *Ueber den Bacillus xerosis und seine Sporenbildung, Zeitschr. f. Hyg. IV 1888; Ueber Kern- und Sporenbildung in Bakterien, ib. V 1889.*
Feinberg, *Ueber den Bau d. Bakterien, Anat. Anz. XVII u. Cbl. f. Bakt. XXVII 1900.*
Fränkel, C., *Die Einwirkung d. Kohlensäure auf d. Mikroorganismen, Z. f. Hyg. V 1888.*
Fränkel u. Pfeiffer, *Mikrophotogr. Atlas d. Bakterienkunde, II. Aufl., Berlin 1894.*
de Freudenreich, *De l'antagonisme des bactéries, Ann. de l'Inst. Pasteur II 1888.*
Gärtner, *Desinfection, Handb. d. spec. Therapie I, Jena 1894.*
Gaillard, *De l'influence de la lumière sur les microorganismes, Lyon 1888.*

Garré, *Antagonisten unter den Bakterien, Correspbl. f. Schweizer Aerzte 1887.*
Geisler, *Wirkung des Lichtes auf Bakterien, Cbl. f. Bakt. XI 1892.*
Geppert, *Ueber Desinfection, Zeitschr. f. Hyg. IX u. D. med. Woch. 1891.*
Gerlach, *Ueber Lysol, Zeitschr. f. Hyg. X 1891.*
Globig, *Ueber Bakterienwachsthum bei 50—70°, Zeitschr. f. Hyg. III 1888.*
Haegler, *Die Händereinigung, Basel 1900.*
Heim, *Die Neuerungen auf dem Gebiet der bakteriologischen Untersuchungsmethoden seit dem Jahre 1887, Cbl. f. Bakt. IX 1891.*
Hochstetter, *Mikroorganismen im künstl. Selterswasser, Arb. a. d. K. G.-A. II 1887.*
Hoppe-Seyler, *Ueber den Einfluss des Sauerstoffs auf Gährungen, Strassburg 1881.*
Kitasato, *Ueber das Verhalten d. Cholerabakterien zu anderen pathogenen u. nicht pathogenen Mikroorganismen in künstlichen Nährsubstanzen, Zeitschr. f. Hyg. VI 1889.*
Klein, L., *Botan. Bakterienstudien, Cbl. f. Bakt. VI 1889 u. VII 1890.*
Koch, *Mittheil. a. d. Kais. Gesundheitsamte, Berlin 1881.*
Koch, Wolffhügel, Gaffky u. Löffler, *Desinfection mit heissem Wasserdampf, Mittheil. a. d. Kais. Gesundheitsamte, Berlin 1881.*
Krönig u. Paul, *Chemische Grundlage d. Giftwirkung u. Desinfection, Z. f. Hyg. XXV 1897 (Lit.).*
Lachowicz u. v. Nencki, *Anaërobiose, Pflüger's Arch. XXXIII 1884.*
Lewek, *Wachsthumseinfluss nicht pathogener Spaltpilze auf pathogene, B. v. Ziegler VI 1889.*
Löffler, *Die Beizung u. Färbung d. Geisseln, Cbl. f. Bakt. VI 1889 u. VII 1890.*
Löwit, *Zur Morphologie d. Bakterien, Cbl. f. Bakt. XIX 1896.*
Lüderitz, *Zur Kenntniss der anaëroben Bakterien, Zeitschr. f. Hyg. V 1888.*
Marx u. Woithe, *Morphol Unters. z. Biologie d. Bakterien, Cbl. f. Bakt. XXVIII 1900.*
Metschnikoff, *Note sur le pléomorphisme des bactéries, Ann. de l'Inst. Past. III 1889.*
Nakanishi, *Neue Färbungsmethode v. Leukocyten u. Bakteriensporen, Münch. med. Woch. 1900.*
Nencki, *Journ. f. prakt. Chem. N. F. XIX, XX; Beitr. z. Biol. d. Spaltpilze, 1880; Ber. d. Chem. Ges. XVII 1884; Arch. f. d. ges. Physiol. XXXIII u. Arch. f. exp. Path. XX n. XXI 1886.*
Noetzel, *Nachweis d. Kapseln d. Mikroorganismen, Fortschr. d. Med. XIV 1896.*
Pfeffer, *Ueber chemotaktische Bewegungen d. Bakterien, Untersuch. a. d. Botan. Institute zu Tübingen 1886—1888.*
Raum, *Der gegenwärtige Stand unserer Kenntnisse über den Einfluss des Lichtes auf Bakterien und auf den thierischen Organismus, Zeitschr. f. Hyg. 1889.*
Rieder, *Wirkung d. Röntgenstrahlen auf Bakterien, Münch. med. Woch. 1898.*
Romanowski, *Zur Frage der Parasitologie u. Therapie d. Malaria, 1891.*
de Rossi, *Metodo sempl. per colorare le cilie dei batteri, A. per le Sc. Med. XXIV 1900.*
Roux, *De l'action de la lumière et de l'air, Ann. de l'Inst. Past. I 1887.*
Salkowski, *Antiseptische Wirkung d. Chloroformwassers, D. med. Woch. 1888.*
Sames, *Bei höheren Temperaturen wachsende Bakterien, Z. f. Hyg. XXXIII 1900 (Lit.).*
Sata, *Fettbildung durch verschiedene Bakterien, Cbl. f. allg. Path. 1900.*
Schottelius, *Kernartige Körper im Innern von Spaltpilzen, Cbl. f. Bakt. IV 1888; Desinficirende Wirkung einiger Theerproducte, Münch. med. Woch. 1890.*
Sirotinin, *Entwickelungshemmende Stoffwechselproducte d. Bakterien, Z. f. Hyg. IV 1888.*
Sjöbring, *Ueber Kerne u. Theilungen b. d. Bakterien, Cbl. f. Bakt. XI 1892.*
Soyka u. Bandler, *Die Entwickelung von pathogenen Spaltpilzen unter wechselseitigem Einfluss ihrer Zersetzungsproducte, Fortschr. d. Med. VI 1888.*
Teuscher, *Beitr. z. Desinfection mit Wasserdampf, Z. f. Hyg. IX 1890.*
Wagner, *Coli- u. Typhusbacillen sind einkernige Zellen, Cbl. f. Bakt. XXIII 1898.*
Wernich, *Desinfection, Eulenburg's Realencyklop. 1894 (Lit.).*
Wesbrook, *Effects of sunlight on tetanus cultures, Journ. of Path. III 1894.*
Zettnow, *Romanowski's Färbung bei Bakterien, Z. f. Hyg. 30. Bd. 1899 u. D. med. Woch. 1900.*
Ziemann, *Ueber Malaria u. andere Blutparasiten, 1898.*

§ 149. **Das Wachsthum und die Vermehrung der Spaltpilze** verursachen stets **chemische Umsetzungen des Nährmaterials**, welche einerseits unter dem Einfluss von den Bakterien ausgeschiedener Fermente, theils direct durch den Stoffwechsel in den Zellen selbst sich vollziehen.

Unter den **Fermenten** oder **Enzymen** sind zunächst die proteolytischen oder eiweisslösenden Enzyme (Bakteriotrypsine), welche lösend auf die Eiweisskörper wirken und den Zer-

fall des Peptonmoleküls herbeiführen, zu nennen. Weiterhin bilden sie diastatische Fermente, welche Stärke in Zucker, sowie invertirende Fermente, welche den Rohrzucker (Disaccharid) in Traubenzucker (Monosaccharid) umwandeln.

Die **chemischen Leistungen des Bakterienstoffwechsels**, welche durch die Lebensthätigkeit der Spaltpilze mit Hülfe der producirten Enzyme bewirkt werden, bestehen zunächst in einer Zerlegung complicirter organischer Verbindungen. Von manchen Autoren werden alle diese Vorgänge als **Gährungen** bezeichnet, während Andere (LEHMANN) nur dann von Gährungen sprechen, wenn ein Spaltpilz einen bestimmten Nährstoff besonders leicht zerlegt und danach neben oder statt seiner übrigen Stoffwechselproducte ein besonderes Stoffwechselproduct oder auch mehrere in auffallender Menge bildet. Noch Andere beschränken den Ausdruck Gährung auf Zerlegung der Kohlehydrate.

Bei den **von den Spaltpilzen bewirkten Zersetzungen** werden **sehr verschiedene Producte** geliefert, die je nach der Beschaffenheit des Nährbodens und der Eigenschaft des Spaltpilzes wechseln. Zur Gährwirkung gehört adäquates Gährmaterial. Viele Pilze vermögen Gährwirkung sowohl bei Sauerstoffzutritt als bei Sauerstoffabschluss auszuüben, bei einigen ist Sauerstoffmangel dazu erforderlich.

Für den Arzt sind unter den **Producten der Bakterien** besonders diejenigen wichtig, **welche giftig wirken** und **Gewebsveränderungen verursachen**, und es gehören dazu namentlich jene Substanzen, welche als Ptomaine, Toxine und Toxalbumine beschrieben sind.

Die **Ptomaine** sind basische, krystallisirbare, stickstoffhaltige Producte der Eiweisszerlegung durch Bakterien, die auch als Fäulnissalkaloide oder Kadaveralkaloide bezeichnet werden. Zeigen sie giftige Eigenschaften, so werden sie den **Toxinen** zugezählt. Zu den bekanntesten gehören Sepsin und Putrescin (Dimethyläthylendiamin), Kadaverin (Pentamethylendiamin), Collidin (Pyridinderivat), Peptotoxin, Neuridin, Neurin, Cholin, Gadinin, sowie dem Muscarin ähnliche Substanzen.

Die **Toxalbumine** sind amorphe Gifte, welche sich durch Eiweissfällungsmittel aus Bouillonkulturen zahlreicher Bakterien niederschlagen lassen und demgemäss auch von den meisten Forschern als Eiweisskörper angesehen werden. Es ist indessen zu bemerken, dass sie möglicherweise zum Theil nur durch ausgefälltes Eiweiss niedergerissene Körper sind, und es spricht für eine solche Auffassung der Nachweis (BRIEGER), dass die den Toxalbuminen zugezählten specifischen Gifte des Tetanus und der Diphtherie sich als eiweissfrei erwiesen haben. Es scheint danach richtiger, auch diese specifischen Gifte als **Toxine** zu bezeichnen. Sie bilden diejenigen Gifte, welche bei den verschiedenen Infectionskrankheiten die Eigenart der Intoxication bedingen.

Von sonstigen Zersetzungen durch Bakterien sind zu erwähnen: die Bildung von Milchsäure, Ameisensäure, Essigsäure, Propionsäure, Buttersäure, oft auch von Alkohol und Kohlensäure aus Zucker, von Säuren (Essigsäure, Buttersäure, Propionsäure, Valeriansäure, Bernsteinsäure, Ameisensäure, Kohlensäure) aus Alkohol und organischen Säuren, die Bildung von Indol, Skatol, Phenol, Kresol, Brenzkatechin, Hydrochinon, Hydroparacumarsäure und Paroxyphenylessigsäure (v. NENCKI, SALKOWSKI, BRIEGER) und endlich Schwefelwasserstoff, Ammoniak, Kohlensäure und Wasser aus Eiweiss, Bildung von kohlensaurem Ammoniak aus Harnstoff, Verwandlung von salpetriger Säure und Sal-

petersäure in freien Stickstoff, Reduction von Nitraten zu Nitriten und zu Ammoniak etc. Endlich giebt es auch im Erdreich lebende Bakterien, die Nitrobakterien, welche (WINOGRADSKY) aus Ammoniak salpetrige Säure und Salpetersäure zu bilden vermögen.

Neben der Nitrification des Stickstoffs findet zugleich auch eine Zerstörung der Erdalkalikarbonate statt, indem die Nitrobakterien bei Anwesenheit organischer Kohlenstoffverbindungen den kohlensauren Salzen den zum Aufbau ihrer Zellen nöthigen Kohlenstoff zu entnehmen vermögen. Es findet also durch ihre Lebensthätigkeit eine Synthese organischer Materie aus anorganischen Substanzen statt.

Unter dem Einfluss von Spaltpilzen bilden sich auch nicht näher gekannte bittere und scharfe, ekelerregende Stoffe (Bitterwerden der Milch). Ferner erzeugen sie zuweilen Farbstoffe von rother, gelber, grüner, blauer und violetter Farbe. So bilden sich z. B. auf Brod blutrothe Ueberzüge des Bacillus prodigiosus (blutendes Brod), ferner werden Verbandstoffe und Eiter mitunter blaugrün in Folge der Anwesenheit des Bacillus pyocyaneus. In zahlreichen Kulturen bildet sich auch ein fluorescirender Farbstoff.

Die an faulenden Seefischen nicht selten zu beobachtenden Phosphorescenzerscheinungen hängen, wie PFLÜGER nachwies, ebenfalls von bakteritischen Zersetzungsprocessen ab und treten bei lebhafter Vermehrung der Bakterien auf.

Die ersten Untersuchungen zur Ergründung der Fäulnissvorgänge haben TH. SCHWANN und FRANZ SCHULZE *(Poggend. Annal. 29. Bd., ref. in Schmidt's Jahrb. 1866)* in der Mitte der fünfziger Jahre angestellt und auf Grund ihrer Experimente die Ansicht ausgesprochen, dass Gährung und Fäulniss auf der Anwesenheit kleinster Organismen beruhen. Fast zur selben Zeit (1857) beobachtete CAGNARD-LATOUR die Vermehrung der Hefezellen bei der Alkoholgährung. Die von SCHWANN gemachte Beobachtung wurde später von HELMHOLTZ bestätigt. H. SCHROEDER und v. DUSCH zeigten dann, dass Filtration der zu einer gährungsfähigen Flüssigkeit zutretenden Luft durch Baumwolle, sowie Einwirkung höherer Temperaturen den Eintritt der Gährung verhindern.

Seit der SCHWANN'schen Untersuchung sind über die Ursache der Gährungen, namentlich auch der durch Hefezellen bewirkten Alkoholgährung, sehr verschiedene Hypothesen aufgestellt worden. Die Einen suchten diese Vorgänge in unmittelbare Beziehung zum Leben der Gährung erregenden Zellen zu setzen, die Anderen sie dagegen davon zu trennen. Nach LIEBIG handelt es sich dabei um eine moleculare Bewegung, welche ein in chemischer Bewegung, d. h. in Zersetzung befindlicher Stoff (ungeformtes Ferment) auf andere Stoffe, deren Elemente nicht sehr fest zusammenhängen, überträgt. Nach HOPPE-SEYLER und TRAUBE (vergl. HOPPE-SEYLER, *Pflüger's Arch. Bd. XII 1875,* und *Physiologische Chemie*) werden als Gährungserreger von den Zellen bestimmte Stoffe, sogen. ungeformte Fermente, abgeschieden, welche durch Contactwirkung, d. h. bloss durch ihre Anwesenheit, und ohne sich chemisch zu betheiligen oder eine Verbindung einzugehen, zersetzend wirken.

Nach PASTEUR (vergl. PASTEUR, *Ann. de Chim. et de Phys., tome 58, 1860, et t. 64, 1862; Comptes rend. de l'Acad. des sciences, tome 45, 46, 47, 52, 56, 80,* und DUCLAUX, *Ferments et maladies, Paris 1882*) ist die Gährung unmittelbar von dem Leben der Gährungszellen abhängig. Sie tritt dann ein, wenn den Zellen freier Sauerstoff fehlt, so dass sie denselben aus den chemischen Verbindungen der Nährflüssigkeit nehmen müssen. Dadurch wird in letzteren das moleculare Gleichgewicht gestört. Auch nach v. NENCKI ist Anaërobiose als die Ursache der verschiedenen Gährungen anzusehen.

Nach NÄGELI's molecular-physikalischer Theorie *(Abhandl. der Bayr. Akad., Math.-physik. Kl. III Ser. 76, 1879)* ist die Gährung eine Uebertragung der in

jedem Stoffe vorhandenen Bewegungszustände der Moleküle, Atomgruppen und Atome der verschiedenen, das lebende Protoplasma zusammensetzenden, chemisch unverändert bleibenden Verbindungen auf das Gährmaterial, wodurch das Gleichgewicht in den Molekülen gestört und dieselben zu Zerfall gebracht werden.

Nach E. und H. BUCHNER lässt sich bei einem Druck von 400—500 Atmosphären aus Hefe ein Zellsaft erhalten, der in Zuckerlösung alsbald Gährung bewirkt. Es soll danach die Gährung nicht an das Leben der Zellen gebunden sein, sondern durch eine Zellsubstanz, die „Zymase", bewirkt werden, welche wahrscheinlich von der Zelle abgeschieden wird. Es sind diese Versuche zwar von anderer Seite bestätigt worden, allein es ist nicht ausgeschlossen, dass in dem Presssaft noch lebendes Protoplasma enthalten ist.

Die Fähigkeit, Gährungen, d. h. Zerlegungen innerhalb ihrer Nährflüssigkeit herbeizuführen, kommt sehr wahrscheinlich nicht nur den Spalt- und Hefepilzen, sondern auch den Zellen höher organisirter Wesen, also auch des Menschen, zu. Nach VOIT *(Physiologie des Sauerstoffwechsels, Leipzig 1881)* ist der Zerfall des gelösten im Organismus circulirenden Eiweisses auf eine Gährthätigkeit der Zellen zurückzuführen. PASTEUR hat gezeigt, dass auch Früchte und Blätter unter geeigneten Bedingungen fermentative Eigenschaften besitzen.

Neben der Gährung und der Fäulniss, welche durch Pilze entstehen, giebt es noch Zersetzungen organischer Substanzen, an deren Entstehung Pilze keinen Antheil haben und welche vorzugsweise in einer langsamen Oxydation oder Verbrennung bestehen, wobei sich Kohlensäure und Wasser und bei N-haltigen Substanzen auch Ammoniak bildet. Sie finden da statt, wo atmosphärische Luft nebst Wasser mit organischen Substanzen in Berührung steht. Ferner kommen sie auch in lebenden Organismen vor. Bei todten organischen Substanzen entspricht diese Verbrennung zum Theil dem Process, welchen man gewöhnlich als Vermoderung bezeichnet.

Literatur über die durch Spaltpilze bewirkten Umsetzungen.

***Baumann* u. v. *Udránszky*,** *Vorkommen von Diaminen (Ptomainen) bei Cystinurie, Z. f. phys. Chem. XIII 1889.*

***Bocklisch*,** *Fäulnissbasen aus Fischen, Ber. d. D. chem. Ges. XVIII 1885.*

***Brieger*,** *Ueber Ptomaine, Berlin 1885 u. 1886, Berl. klin. Woch. 1886; Zusammensetzung des Mytilotoxins, nebst einer Uebersicht der bisher in ihren Haupteigenschaften bekannten Ptomaine und Toxine, Virch. Arch. 115. Bd. 1889; Bakteriengifte, Z. f. Hyg. XIX 1895.*

***Buchner*,** *Active lösliche Zellproducte, Münch. med. Woch. 1897.*

***Cahen*,** *Ueb. d. Reductionsvermögen d. Bakterien, Zeitschr. f. Hyg. II 1887.*

***van Ermengem*,** *Anaërob. Bacillus u. seine Bez. z. Botulismus, Z. f. Hyg. 26. Bd. 1897.*

***Fermi*,** *Die Leim und Fibrin lösenden u. die diastatischen Fermente der Mikroorganismen, Cbl. f. Bakt. VII 1890.*

***Forster*,** *Ueb. einige Eigenschaften leuchtender Bakterien, Cbl. f. Bakt. II 1887.*

***Gamaleïa*,** *Les poisons bactériens, Paris 1892.*

***Gautier*,** *Sur les alcaloïdes dérivés de la destruction bactérienne ou physiologique des tissus animaux, ptomaïnes et leucomaïnes, Paris 1886.*

***Hueppe*,** *Ueb. die Zersetzungen der Milch und die biologischen Grundlagen der Gährungsphysiologie, D. med. Woch. 1884 p. 777, u. Mittheil. a. d. Kais. Gesundheitsamte II, Berlin 1884.*

***Ingenkamp*,** *Unsere Kenntnisse v. Fäulniss u. Gährung, Z. f. klin. Med. X 1885.*

***Krannhals*,** *Ueb. Kephir u. üb. den Kephirpilz, D. A. f. klin. Med. XXXV 1884.*

***Lassar*,** *Die Mikrokokken der Phosphorescenz, Pflüger's Arch. XXI 1880.*

***Ludwig*,** *Die bish. Unters. über pathogene Bakterien, Cbl. f. Bakt. II 1887.*

***Lüderitz*,** *Zur Kenntn. d. anaëroben Bakt., Zeitschr. f. Hyg. V 1888.*

***v. Nencki*,** *Zersetzung d. Gelatine u. d. Eiweisses bei d. Fäulniss mit Pankreas, Bern 1874; verschied. Arb. im Journ. f. prakt. Chem., im Journ. f. phys. Chem. u. in d. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. a. d. J. 1876–1891, u. Die Anaërobien u. d. Gährungen, Arch. f. exp. Path. XXI 1886.*

***Pflüger*,** *sein Arch. 1875; Phosphorescenz der lebendigen Organismen, Arch. f. d. ges. Phys. X 1875; Phosphorescenz verwesender Organismen, ib. XI 1875.*

***Podwyssozki*,** *Kephir, Petersburg 1894.*

***Salkowski*,** *Zahlr. Arb. i. d. Ber. d. D. chem. Ges. u. in d. Z. f. phys. Chem. aus den letzten Jahren.*

Winogradsky, *Rech. sur les organismes de la nitrification, Ann. de l'Inst. Pasteur 1890 u. 1891.*
Wortmann, *Ueb. d. diastatische Ferment d. Bakt., Zeitschr. f. phys. Chem. VI; Pflanzl. Verdauungsprocesse, Biol. Cbl. III; Organismen d. Nitrification u. ihre physiol. Bedeutung, Landwirthsch. Jahrb. XX 1891, ref. Bakt. Cbl. X 1891.*
Weitere diesbez. Literatur enthalten § 148 u. § 150.

2. Allgemeines über die pathogenen Spaltpilze und ihr Verhalten im menschlichen Organismus.

§ 150. Wie bereits in § 11 und § 12 auseinandergesetzt worden ist, finden sich unter den Spaltpilzen zahlreiche Species, welche im menschlichen Organismus krankhafte Processe hervorrufen können und welche danach als **pathogene Spaltpilze** bezeichnet werden. Die Vorbedingung einer solchen Wirkung ist selbstverständlich die, dass die betreffenden Bakterien Eigenschaften besitzen, welche sie befähigen, innerhalb der Gewebe des lebenden menschlichen Körpers sich zu vermehren. Sie müssen sonach in den Geweben das ihnen zusagende Nährmaterial und in der Körpertemperatur die zu ihrem Wachsthum nöthige Wärme finden, und es dürfen die Gewebe auch nicht Stoffe enthalten, welche ihrer Vermehrung hinderlich sind (vergl. § 30 u. § 32).

Gelangen pathogene Spaltpilze in den Körpergeweben zur Vermehrung, kommt es also zu einer **Infection** (vergl. § 12), so ist die Wirkung derselben im Allgemeinen dadurch charakterisirt, dass sie am Orte ihrer Vermehrung Gewebsdegenerationen, Gewebsnekrose, Entzündung und Gewebswucherung verursachen, während zugleich die von ihnen producirten Toxine Vergiftungserscheinungen hervorrufen.

Im Einzelfalle gestalten sich indessen die krankhaften Vorgänge sehr wechselnd, indem sowohl die Verbreitung der Bakterien im Organismus und ihre örtliche Wirkung, als auch die Production der Gifte bei den einzelnen Bakterienformen sehr verschieden sind.

Bei manchen tritt die locale Wirkung auf die Gewebe, bei anderen dagegen die allgemeine Intoxication in den Vordergrund. Manche Bakterien beschränken sich in ihrer Verbreitung auf das Gebiet der Eintrittspforte, andere greifen unaufhaltsam auf die Nachbarschaft über, noch andere werden durch den Lymph- und Blutstrom verschleppt und führen zur Bildung metastatischer Herde. Noch andere vermehren sich im Blute.

Findet eine Verbreitung der Bakterien durch den Blutstrom statt, so können in Zeiten der Schwangerschaft Bakterien von der Mutter auf die Frucht übergehen, indem die Placenta keinen sicheren Filter gegenüber pathogenen Bakterien bildet. So ist dies z. B. nachgewiesen für Milzbrandbacillen, Rauschbrandbacillen, Rotzbacillen, Spirillen des Typhus recurrens, Bacillen des Typhus abdominalis, den Pneumococcus. Nach Beobachtungen von Malvoz, Birch-Hirschfeld und Latis dürften Placentarveränderungen, z. B. Blutungen, Epithelverluste, Alteration der Gefässwände, den Uebertritt der Bakterien begünstigen. Auch können Bakterien, wie z. B. Milzbrandbacillen, das Gewebe durchwachsen. Im Uebrigen setzt der Uebergang auf den Fötus voraus, dass nach dem Uebergang der Bakterien in das circulirende Blut die Mutter noch eine nicht zu kurze Zeit am Leben bleibt, um den Uebergang der Bacillen zu ermöglichen.

Die in dem menschlichen Organismus zur Vermehrung gelangten

Bakterien gehen in vielen Fällen nach kurzer Zeit wieder zu Grunde, und es können die von ihnen verursachten Erkrankungen danach zur Heilung gelangen (vergl. § 31). Es kommt indessen auch nicht selten vor, dass sie sich lange Zeit im Körper erhalten und entweder fortgesetzt krankhafte Processe verursachen oder aber zeitweise in einem Zustande der Unthätigkeit verharren, so dass keinerlei krankhafte Processe erkennbar sind, bis nach kürzerer oder längerer Dauer der Latenz von Neuem eine stärkere Vermehrung eintritt und damit auch von Neuem krankhafte Erscheinungen sich zeigen.

Nicht selten gesellt sich zu einer bereits bestehenden Infection eine **secundäre Infection**, wobei das Verhältniss zwischen den beiden Infectionen entweder so ist, dass die zweite zufällig zu der ersten hinzukam, oder aber so, dass durch die erste Infection der Boden für die zweite vorbereitet wurde (vergl. § 12).

Endlich kommen auch nicht selten **Doppelinfectionen** vor, indem zwei oder auch mehrere Bakterienformen gleichzeitig in den Geweben zur Entwickelung gelangen und ihren verderblichen Einfluss auf die Gewebe ausüben.

Jedem pathogenen Spaltpilz kommt eine **specifische Wirkung** auf die Gewebe des menschlichen Organismus zu, doch können verschiedene Spaltpilzspecies eine ähnliche Wirkung ausüben. So giebt es z. B. verschiedene Bakterien, welche Eiterung verursachen können. Es zeigen danach die krankhaften Gewebsveränderungen nur in einem Theil der Fälle so charakteristische Eigenthümlichkeiten, dass aus denselben mit Sicherheit die Species des pathogenen Spaltpilzes erkannt werden kann.

Weiterhin hat sich auch ergeben, dass die **pathogenen Eigenschaften der Bakterien keine ganz constanten** sind, dass vielmehr deren Virulenz variirt, so dass Bakterien, welche schwere, d. h. tödtliche Infectionen verursachen, durch äussere Einflüsse verändert, d. h. geschwächt werden können, dass sie entweder ihre Fähigkeit, krankhafte Processe im Organismus zu verursachen, ganz verlieren, oder wenigstens nur noch leichte Erkrankungen zu setzen vermögen. Diese Eigenthümlichkeit ist nicht nur von theoretischem, sondern zugleich auch von hohem praktischen Interesse. Sie erklärt einestheils bis zu einem gewissen Grade, weshalb eine bestimmte Infection nicht immer in gleicher Weise verläuft, weshalb vielmehr neben schweren Erkrankungen auch leichte vorkommen. Anderentheils giebt sie uns aber auch die Möglichkeit an die Hand, um aus abgeschwächten Bakterienkulturen Impfstoffe zu erhalten, vermittelst deren leichte Infectionen oder auch leichte Intoxicationen zu erzielen sind, welche den Organismus vor schweren Infectionen schützen oder eine bereits eingetretene Infection zur Heilung bringen können (vergl. § 32).

Abschwächung der pathogenen Eigenschaften eines Spaltpilzes kann man sowohl dadurch erzielen, dass man höhere Temperaturen oder Sauerstoff oder Licht oder auch chemische antiseptische Substanzen in geeigneter Weise auf Kulturen desselben wirken lässt, als auch dadurch, dass man die Pilze im Körper wenig empfänglicher Thiere zur Entwickelung bringt. Bei einzelnen Formen genügt schon eine längere Zeit fortgesetzte Kultur der betreffenden Bakterien in künstlichen Nährböden (Diplococcus der Pneumonie) oder ein längeres Stehenlassen einer Kultur an der Luft (Bacillus der Hühnercholera),

um eine Abschwächung zu erzielen. Will man die Virulenz von Pneumoniekokken längere Zeit erhalten, so ist man genöthigt, die auf künstlichem Nährboden gezüchteten Bakterien von Zeit zu Zeit auf Kaninchen, die sehr empfänglich sind, zu impfen. Auch die Rotzbacillen, die Tuberkelbacillen und die Choleraspirillen verlieren, sehr lange Zeit ununterbrochen auf künstlichen Nährböden gezüchtet, an Virulenz. Der Streptococcus des Erysipels lässt sich (EMMERICH), in Bouillon oder Nährgelatine gezüchtet, durch fortgesetzte Kultur so abschwächen, dass er nicht einmal mehr Mäuse tödtet.

Ueber das Wesen der durch verschiedene Einflüsse erzielten Abschwächung der Virulenz der Bakterien lassen sich nur Hypothesen aufstellen. Aendern auf künstlichem Nährboden längere Zeit weitergezüchtete Bakterien ihre Virulenz, so kann dies vielleicht zum Theil dadurch erklärt werden, dass im Laufe der Generationen weniger virulente Varietäten, die sicherlich oft entstehen, allmählich die Oberhand gewinnen. Bei Schwächung der Virulenz durch Hitze, chemische Agentien etc. ist diese Erklärung indessen nicht zulässig. Hier handelt es sich wahrscheinlich um eine allgemeine Schwächung, eine Degeneration des Protoplasmas, und es steht mit dieser Annahme im Einklang, dass solche Bakterien eine Abnahme der Wachsthumsenergie zeigen.

Vermuthet man in irgend einer Gewebsflüssigkeit oder in einem Gewebsparenchym Bakterien, so wird zunächst versucht, dieselben durch die **mikroskopische Untersuchung** nachzuweisen. Zuweilen gelingt dies schon durch Betrachtung eines Tropfens der betreffenden Flüssigkeit oder des abgestrichenen, mit Kochsalzlösung oder destillirtem Wasser verdünnten Gewebssaftes. In anderen Fällen ist es nöthig, Färbungen vorzunehmen, wobei man gewöhnlich die eben erwähnten Flüssigkeiten auf einem Deckgläschen ausstreicht und eintrocknen lässt. Zur Fixirung der eingetrockneten Substanzen wird alsdann das Deckgläschen über einer Flamme erhitzt und das abgekühlte Präparat danach gefärbt. Zu letzterem bedient man sich mit Vorliebe des Methylenblaues, von welchem eine 1-procentige, durch einen Zusatz von 1 Aetzkali auf 10000 Wasser alkalisch gemachte wässerige Lösung benutzt wird. Vielfach werden auch wässerige Lösungen von Fuchsin und Methylviolett verwendet. Für manche Bakterien sind auch besondere Verfahren im Gebrauch, bei welchen man gewöhnlich die Präparate mit einer Lösung von Gentianaviolett oder von Fuchsin in Anilinwasser oder mit wässeriger Methylviolettlösung stark überfärbt und danach den Farbstoff mit verdünnten Säuren oder mit Jod und Alkohol (GRAM'sches Verfahren) entfernt, wobei man es oft erreicht, dass nur die Bakterien, oft auch nur bestimmte Bakterien gefärbt bleiben.

Will man Bakterien im Gewebe selbst nachweisen, so werden kleine Gewebsstücke in absolutem Alkohol gehärtet und möglichst dünne Schnitte von denselben mit geeigneten Methoden gefärbt, wobei ebenfalls wieder die eben erwähnten Färbungen mit Gentianaviolett, Methylviolett und Fuchsin besonders häufig in Gebrauch gezogen werden. Zur mikroskopischen Untersuchung sind gute Objectivsysteme nöthig und, wenn möglich, Oelimmersionssysteme bei Condensorbeleuchtung anzuwenden.

Hat man **Bakterien** im Gewebe durch irgend eine Methode nachzuweisen vermocht, so wird der Versuch gemacht, dieselben zu **züchten,** wobei man sich der besonders von KOCH ausgebildeten Methoden bedient. Das Princip derselben besteht darin, dass man bakterienhaltige Flüssigkeit, die man durch Abstreichen oder durch Zerreiben von Gewebsstücken in sterilisirter Kochsalzlösung erhält, in einer bei höherer Temperatur flüssigen, bei niedriger Temperatur erstarrenden Lösung von Gelatine oder auch von Agar-Agar in erwärmtem Zustande möglichst gleichmässig vertheilt und danach auf einer horizontal gelagerten Platte ausbreitet, so dass bei dem Erkalten der Lösung die einzelnen Bakterien oder Bakterienkeime getrennt von einander in einem festen Nährboden zur Entwickelung gelangen.

Bei richtiger Anwendung der Methode erhält man danach in der flächenhaft ausgebreiteten Gelatine (Fig. 414) verschiedene Kolonieen, die sich oft schon bei Betrachtung mit blossem Auge durch ihr verschiedenes Aussehen von einander unterscheiden. Sind dieselben hinlänglich von einander getrennt, so wird den einzelnen Kolonieen vermittelst einer feiner Platinnadel etwas entnommen und entweder auf einer gekochten Kartoffel oder aber auf einer bakterienfreien Gelatineplatte oder auch an der Oberfläche einer in ein Reagensgläschen eingefüllten erstarrten Nährflüssigkeit ausgestrichen. Sehr häufig wird auch die inficirte Nadel in eine erstarrte und durchsichtige, in ein Reagirgläschen eingefüllte Nährflüssigkeit eingestochen.

Ist die Kultur auf der Gelatineplatte rein gewesen und das ganze Verfahren mit der nöthigen Sorgfalt und unter Vermeidung von Verunreinigung ausgeführt worden, so erhält man mit den genannten Methoden Reinkulturen, und es zeigen dabei sowohl die Stichkulturen als die Strichkulturen auf Kartoffeln oder auf irgend einem anderen Nährboden oft besondere Eigenthümlichkeiten, welche dem damit vertrauten Beobachter eine Erkennung der Bakterienform ermöglichen; doch wird man jeweilen auch noch eine eingehende mikroskopische Untersuchung der Kolonieen vornehmen.

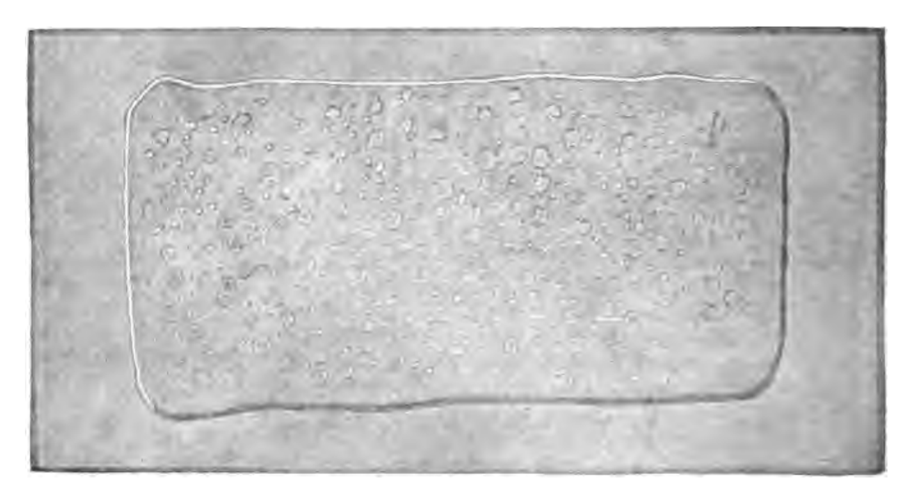


Fig. 414. Gelatineplatte mit häutchenartigen, etwas buchtigen Kolonieen kleiner Bacillen und mit kleinen, kugeligen, weissen Kolonieen von Kokken, aus dem Exsudat einer jauchigen Peritonitis erhalten. Um $^1/_3$ verkleinert.

Es versteht sich von selbst, dass alle die angeführten Manipulationen mit Sorgfalt ausgeführt werden müssen, und dass man dabei für absolute Reinheit der in Benutzung kommenden Instrumente, Glasplatten und Reagirröhrchen zu sorgen hat, und dass auch die Nährböden frei von Bakterienkeimen sein müssen. Das hierzu geeignete Verfahren, bei dem länger dauernde oder starke Erhitzungen der in Gebrauch kommenden Gegenstände eine grosse Rolle spielen, ist in eigens dazu eingerichteten Laboratorien am leichtesten zu erlernen. Im Uebrigen geben mehrere in neuerer Zeit erschienene Lehrbücher der bakteriologischen Untersuchungsmethoden die nöthige Anleitung.

Für die Herstellung der Platten ist am häufigsten Fleischinfuspeptongelatine, d. h. ein wässeriger Auszug aus gehacktem Fleisch, dem man eine bestimmte Menge von Pepton und Kochsalz zugesetzt, den man ferner durch kohlensaures Natron neutralisirt und dem man durch Zusatz von Gelatine eine bei gewöhnlicher Temperatur feste Beschaffenheit gegeben hat, in Gebrauch. Zu Strich- und Stichkulturen benutzt man theils dieselbe Gelatine, theils eine Gallerte von Fleischwasser-Pepton-Agar-Agar, theils Blutserum, das durch Erwärmung zur Coagulation gebracht ist.

Zu Stichkulturen lässt man die Gallerte bei senkrechter Stellung, zu Strichkulturen bei schräger Lage des Reagirgläschens erstarren.

Nicht selten wird auch sterilisirte Bouillon zu Kulturen benutzt. Die inficirten Nährböden werden entweder bei Zimmertemperatur oder bei höherer Temperatur von 30° bis 40° im Brutkasten gehalten. Welche Nährböden man im Einzelfalle benutzt, das muss durch Untersuchungen festgestellt werden. Die Erfahrung hat gezeigt, dass die einzelnen Bakterienarten sich sehr verschieden verhalten und die einen auf diesen, die anderen auf jenen Nährböden am besten wachsen. Sehr oft werden den Nährböden mit Vortheil besondere Substanzen, z. B. Zucker, Glycerin, Harn, Hirnsubstanz etc. zugesetzt.

Es versteht sich von selbst, dass das eben in Kürze geschilderte Verfahren nach Bedürfniss modificirt werden kann. So ist man z. B. in Fällen, in denen Bakterien nur bei höheren Temperaturen wachsen, genöthigt, die Gelatine zu vermeiden und Platten von Agar-Agar anzulegen. Zuweilen werden auch Schleimhautbeläge (Diphtherie) oder kleine excidirte Gewebsstücke direct in Nährlösungen gebracht. Will man die Kulturen direct unter dem Mikroskope beobachten, so werden Objectträgerkulturen angelegt. Für manche Bakterien, z. B. für Choleraspirillen, empfiehlt es sich, die Kultur im hängenden Tropfen anzuwenden, wobei man an die Unterfläche eines Deckgläschens einen Tropfen sterilisirter Bouillon hängt und mit dem bereits rein kultivirten Spaltpilz impft und danach das Deckgläschen über eine im Objectträger ausgeschliffene Höhlung legt. Vermeidet man eine Verdunstung des Tropfens durch Abschluss der äusseren Luft von dem im Objectträger befindlichen Hohlraume, etwa durch Aufkleben des Deckgläschens mit Oel oder Vaseline, so kann man die Vermehrung der Bakterien im Tropfen längere Zeit hindurch direct beobachten.

Will man Bakterien in Wasser aufsuchen, so wird eine bestimmte Menge desselben in Nährgelatine vertheilt; danach werden Plattenkuluren angelegt. Erde wird mit sterilisirter Kochsalzlösung zerrieben; Luft lässt man in bestimmter Menge durch sterilisirte Kochsalzlösung streichen, und die dadurch inficirten Kochsalzlösnngen werden danach mit Gelatine vermischt und von dieser Gelatine Plattenkulturen angelegt.

Die Kultur der Bakterien auf und in verschiedenen Nährböden, die zugleich von mikroskopischen Untersuchungen der verschiedenen Entwickelungsstadien begleitet ist, dient zur näheren Charakterisirung und damit auch zur Bestimmung des betreffenden Spaltpilzes. Sind auf diese Weise seine Eigenschaften hinlänglich erforscht, so wird weiterhin auch seine **Einwirkung auf den thierischen Organismus** geprüft. Als Versuchsthiere werden am häufigsten Kaninchen, Hunde, Meerschweinchen, Ratten, Mäuse und kleine Vögel benutzt und die zu prüfenden Bakterien theils unter die Haut, theils direct in die Blutbahn, theils auch durch Einstich in innere Organe, theils durch Inhalation in die Lunge, theils durch Darreichung mit dem Fressen in den Darmkanal gebracht. Als pathogen für das betreffende Versuchsthier kann der Pilz dann angesehen werden, wenn er sich in dem Gewebe desselben vermehrt und krankhafte Zustände hervorruft. Impft man relativ grosse Mengen, so kann unter Umständen das Versuchsthier auch dann zu Grunde gehen, wenn die Bakterien sich in seinem Körper gar nicht vermehren, indem die in der Kultur gebildeten und bei der Impfung eingeführten giftigen Substanzen genügen, das Thier zu tödten.

Die Erfahrung hat gelehrt, dass die bakteritischen Infectionen, die bei dem Menschen vorkommen, auf Thiere überimpft, nur zum Theil in derselben Weise verlaufen, wie beim Menschen, und zwar wesentlich nur solche, welche auch sonst bei Thieren vorkommen. In anderen Fällen sind die bei Menschen oder bestimmten Thieren vorkommenden pathogenen Spaltpilze für die Versuchsthiere zwar ebenfalls pathogen, aber es zeigt der krankhafte Process eine andere Localisation und einen anderen Verlauf. In einem dritten Falle sind die Versuchsthiere zum Theil oder alle vollständig immun.

Umgekehrt sind oft für die Versuchsthiere exquisit pathogene Spaltpilze für andere Thiere oder auch für den Menschen unschädlich.

Literatur über die localen Gewebsveränderungen bei bakteritischen Infectionen.

Bard, *Charactères anat.-pathol. généraux des lésions microbiennes, A. de phys. IX 1887.*
Baumgarten, *Zur Kritik der Metschnikoff'schen Phagocytentheorie, Z. f. klin. Med. XV 1888; Das Experimentum crucis d. Phagocytenlehre, Beitr. v. Ziegler VII 1890.*

Birsch-Hirschfeld, *D. Eindringen v. Darmbakt in d. Innere d. Organe, B. v. Ziegler XXIV 1898 (Lit.).*
Buchner, *Die chem. Reizbarkeit d. Leukocyten und deren Beziehung z. Entzündung u. Eiterung, Berl. klin. Woch. 1890 u. Cbl. f. Bakt. IX 1891.*
Cattani, *Ueb. d. Reaction d. Gewebe auf specif. Reize, Beitr. v. Ziegler VII 1890.*
Faulhaber, *Bakterien in d. Nieren b. acuten Infectionskrankheiten, B. v. Ziegler X 1891.*
Flexner, *The pathologic changes caused by certain toxalbumins, The Med. News 1894.*
Gamaleia, *Sur la lésion locale dans les maladies microbiennes, A. de méd. exp. III 1891.*
Goldscheider u. **Müller**, *Phagocytose, Fortschr. d. Med. XIII 1895.*
Hess, *Unters. z. Phagocytenlehre, Virch. Arch. 109. u. 110. Bd. 1889.*
Janowski, *Die Ursachen d. Eiterung, Beitr. v. Ziegler XV 1894.*
Leber, *Entsteh. d. Entzündung, Fortschr. d. Med. VI 1888.*
Lewin, *Histol. d. acut. bakt. Entzündungen, Arb. a. d. path. Inst. zu Tübingen I 1891.*
Massart et **Rodet**, *Le chimiotaxisme des leucocytes et l'infect. microb., Ann. de l'Inst. Pasteur 1891.*
Metschnikoff, *Sprosspilzkrankheit d. Daphnien, V. A. 96. Bd. 1884; Beziehung d. Milzbrandbacillen z. d. Phagocyten, ib. 97. Bd. 1884; Pathol. Bedeutung d. intracellulären Verdauung, Fortschr. d. Med. III 1884; Kampf d. Zellen geg. Erysipelkokken, V. A. 107. Bd. 1887; Phagocytenkampf beim Rückfalltyphus, ib. 109. Bd. 1887; Sur la lutte des cellules de l'organisme contre l'invasion des microbes, Ann. de l'Inst. Pasteur I 1887; Offener Brief an Weigert, Fortschr. d. Med. VI p. 81; Phagocytäre Rolle der Tuberkelriesenzellen, V. A. 113. Bd. 1888; Verhalten der Milzbrandbakterien im Organismus, ib. 114. Bd. 1888; Déstruction des bactéries, Ann. de l'Inst. Pasteur 1895.*
Netschajeff, *Bedeutung der Leukocyten bei der Infection, V. A. 125. Bd. 1891.*
Pernice et **Alessi**, *Le alterazioni del sangue nelle infezioni sperimentali, La Sicilia Med. II 1891.*
Prudden and **Hodenpyl**, *Action of dead bacteria in the living body, New York Med. Journ. 1891.*
Ribbert, *Schicksal pathogener Pilze im Organismus, D. med. Woch. 1885; Der Untergang pathogener Schimmelpilze im Körper, Bonn 1887; Ueber wiederholte Infectionen mit pathogenen Schimmelpilzen, D. med. Woch. 1888; Verlauf der durch Staphylococcus aureus in der Haut von Kaninchen hervorgerufenen Entzündungen, ib. 1889; Die patholog. Anatomie und die Heilung der durch den Staphylococcus pyogenes aureus hervorgerufenen Erkrankungen, Bonn 1891.*
Rogowitsch, *Wirkung d. Rauschbrandbacillus auf d. thier. Organismus, B. v. Ziegler IV 1889.*
Ruffer, *Déstruction des microbes par les cellules amiboïdes, Ann. d. l'Inst. Pasteur V 1891.*
Stschastny, *Beziehungen der Tuberkelbacillen zu den Zellen, V. A. 115. Bd. 1889.*
Tschistovitsch, *Étude sur la pneumonie fibrineuse, Ann. de l'Inst. Pasteur V 1891.*
Virchow, *Der Kampf der Zellen und der Bakterien, Virch. Arch. 101. Bd. 1885.*
Weigert, *Ueber Metschnikoff's Theorie der tuberculösen Riesenzellen, Fortschr. d. Med. VI.*
Wyssokowitsch, *Schicksal ins Blut injicirter Mikroorganismen, Z. f. Hyg. I 1886.*
Ziegler, *Die Ursachen u. das Wesen der Immunität des menschl. Organismus gegen Infectionskrankheiten, B. v. Ziegler V 1889; Ursachen d. Gewebsneubildungen, Intern. Beitr. z. wiss. Med., Festschr. f. Virchow II, Berlin 1891; Entzündung, Eulenb. Realencyklop.; Ueber die Zweckmässigkeit d. pathol. Lebensvorgänge, Münch. med. Woch. 1896.*

Literatur über Ptomaine und Toxine und deren Beziehungen zu den Infectionskrankheiten.

Arloing, *Les virus, Paris 1893.*
Backlisch, *Ptomaïne aus Fischen, Ber. d. Chem. Ges. XVIII 1885.*
Beck, *Unters. in d. Geb. d. Anatomie, Phys. u. Chir., Karlsruhe 1852.*
v. Bergmann, *Das putride Gift u. d. putride Intoxication, Dorpat 1868, u. Cbl. f. d. med. Wiss. 1868.*
Billroth, *Unters. üb. die Vegetationsformen d. Coccobacteria septica, Berlin 1874.*
Blumberg, *Putride Intoxication, Virch. Arch. 100. Bd. 1885.*
Bouchard, *Action des produits sécrétés par les microbes pathog., Paris 1890; Théorie de l'infection, Verh. d. X. intern. med. Congr. I Berlin 1891; Les microbes pathogènes, Paris 1892.*
Brieger, *Aetiol. d. Wundstarrkrampfs, Biol. Centralbl. VII 1887; Tetanin u. Mytilotoxin, V. A. 112. Bd.; Zusammensetzung d. Mytilotoxins nebst Uebersicht d. bisher in ihren Haupteigenschaften gekannten Ptomaine und Toxine, V. A. 115. Bd.; Ueber Ptomaine*

I—III, Berlin 1885—1886; Bakterien u. Krankheitsgifte, Biol. Centralbl. X 1890; Beziehungen d. Fäulnissproducte zu Krankheiten, Zeitschr. f. klin. Med. III. Bd.
Brieger u. Fraenkel, C., *Unters. üb. Bakteriengifte, Berl. klin. Woch. 1890.*
Brieger u. Wassermann, *Auftreten v. Toxalbuminen b. Menschen, Char.-Ann. XVII 1892.*
Charrin, *La maladie pyocyanique, Paris 1889.*
Charrin et Gley, *L'action des produits sécrétés par le bacille pyocyanique sur le système nerveux, Arch. de phys. IV 1890 u. V 1891.*
Debierre, *Les maladies infectieuses, microbes, ptomaïnes, leucomaïnes, Paris 1888.*
Duclaux, *Ferments et maladies, Paris 1892; Le microbe et les maladies, Paris 1886; Sur les phénomènes généraux de la vie des microbes, Ann. de l'Inst. Pasteur I 1887; Les matières albuminoides, ib. V 1892.*
van Ermengem, *Anaërobe Bac. u. s. Bezieh. z. Botulismus, Z. f. Hyg. 26. Bd. 1897.*
Gaffky u. Paak, *Wurst- und Fleischvergiftung, Arb. a. d. K. Gesundheitsamte VI, ref. Cbl. f. Bakt. VIII 1890.*
Gamaleia, *Les poisons bactériens, Paris 1892.*
Hiller, *Die Lehre von der Fäulniss, Berlin 1879.*
Hoffa, *Zur Lehre der Sepsis u. des Milzbrandes, Langenbeck's Arch. 39. Bd. 1889.*
Husemann, *Ueber Ptomaïne, Arch. d. Pharmacie 1880—83.*
Jacquemart, *Les ptomaïnes, Bruxelles 1890.*
Koch, *Untersuchungen über Wundinfectionskrankheiten, Leipzig 1878.*
Leber, *Die Entstehung der Entzündung, Leipzig 1891.*
Otto, *Anleit. z. Ausmittelung d. Gifte, Braunschweig 1883.*
Paltauf u. Heider, *Der Bacillus maidis u. seine Beziehungen z. Pellagra, Med. Jahrb. 1889.*
Panum, *Das putride Gift, die Bakterien, putride Intoxication u. Septikämie, Virch. Arch. 60. Bd. 1874.*
Pouchet, *Matières extractives, ptomaïnes et leucomaïnes, Revue de méd. VII 1887.*
Sahli, *Moderne Gesichtspunkte in d. Path. d. Infectionskrankh., Kl. Vortr. No. 319/20, 1888.*
Schmiedeberg u. Harnack, *Bildung von Muscarin aus Neurin, A. f. exp. Path. XVI 1883.*
Selmi, *Berichte d. Dtsch. chem. Ges. VI, VII u. XII, u. Ptomaïne o. Alcaloidi cadaverici, 1881.*
Trambusti, *Physiol. Wirkung v. Hydrophilus fuscus, Beitr. v. Ziegler XIV 1893.*
Weitere diesbezügliche Literatur enthalten § 12 und § 149.

Literatur über den Uebergang von Bakterien von der Mutter auf den Fötus.

Ahlfeld, *Milzbrand des Neugeb. nach Infection d. Mutter, Ber. u. Arb. III, Leipzig 1886.*
Birch-Hirschfeld, *Pforten der placentaren Infection des Fötus, B. v. Ziegler IX 1891.*
Bollinger, *Uebergang path. Organismen v. d. Mutter auf d. Kind, Münch. med. Woch. 1887.*
Eberth, *Geht der Typhusorganismus auf den Fötus über? Fortschr. d. Med. VII 1889.*
Ernst, *Intrauterine Typhusinfection einer lebensfähigen Frucht, Beitr. v. Ziegler VIII 1890.*
Hildebrandt, *Zur Casuistik d. placentaren Uebergangs d. Typhusbacillen, Fortschr. VII 1889.*
Kockel u. Lungwitz, *Placentartuberculose beim Rind, Beitr. v. Ziegler XVI 1894.*
Latis, *Uebergang d. Milzbrandes v. d. Mutter auf d. Fötus, B. v. Ziegler VIII 1890.*
Löffler, *Die Aetiologie der Rotzkrankheit, Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte I 1886.*
Lubarsch, *Intrauterine Uebertragung pathogener Bakterien, Virch. Arch. 124. Bd. 1891.*
Malvoz, *Sur la transmission intraplacentaire des micro-organismes, Ann. de l'Inst. Pasteur II 1888; Le passage des micro-organismes au foetus, ib. III 1889.*
Marchand, *Milzbrand b. einer Schwangeren m. Infection d. Kindes, V. A. 104. Bd. 1887.*
Netter, *Transmission intra-utérine de la pneumonie, A. de biol. 1889.*
Perroncito e Carita, *De la transmission de la rage, Ann. de l'Inst. Pasteur I 1887.*
Schmorl u. Kockel, *Tuberculose der menschl. Placenta, Beitr. v. Ziegler XVI 1894.*
Straus et Chamberland, *Rech. expér. sur la transmission de quelques maladies virulentes, en particulier du charbon, de la mère au foetus, Arch. de phys. I 1883.*
Rosenblath, *Uebergangsfähigkeit d. Milzbrandbacillen v. d. Mutter auf d. Kind, V. A. 115. Bd. 1889.*
Wolff, *Vererbung von Infectionskrankheiten, Virch. Arch. 112. Bd. 1888.*

Literatur über Doppelinfectionen und Secundärinfectionen.

Babes, *Recherches sur les associations bactériennes du bacille de la tuberculose, Le Progrès méd. Roumain 1888, ref. Cbl. f. Bakt. V 1888; Bakteriol. Unters. über septische Processe d. Kindesalters, Leipzig 1889; Les associations bactériennes, Verh. d. X. internat.*

med. Congr. II, Berlin 1891; Ueber einige bei Influenza gefundene Bakterien, Cbl. f. Bakt. VII 1890; Associat. bactér. du bac. de la tuberculose avec des microbes hémorrhagiques, La Roumaine méd. XV 1893.
Barbier, *De quelques associat. microbiennes dans la diphthérie, Arch. de méd. exp. III 1891.*
Bein, *Bakteriolog. Unters. über Influenza, Zeitschr. f. klin. Med. XVII 1890.*
Buchner, *Bakteriolog. Befunde bei d. letzten Influenzaepidemie, Münch. med. Woch. 1889.*
v. Dungern, *Mischinfection bei Diphtherie, Beitr. v. Ziegler XXI 1897.*
Héricourt, *Les associations microbiennes, Revue de méd. VII 1887.*
Heubner, *Ueber die Scharlachdiphtherie, Samml. klin. Vortr. No. 322, 1888.*
Lenhartz, *Secundärinfectionen bei Scharlach, Jahrb. f. Kinderheilk. XXVII 1888.*
Polguère, *Les infections secondaires, leurs localisations secondaires au cours de la fièvre typhoide et de la pneumonie, Paris 1888.*
Raskin, *Unters. über Secundärinfectionen bei Scharlach, Cbl. f. Bakt. V 1889.*
Ribbert, *Bakt. Mittheil. über Influenza, D. med. Woch. 1890.*
Romberg, *Beobacht. üb. Leberabscesse b. Typhus abdominalis, Berl. klin. Woch. 1890.*
Rosenbach, *Mikroorganismen bei den Wundinfectionskrankheiten, Wiesbaden 1884.*
Sata, *Ueber die Bedeutung der Mischinfection bei der Lungenschwindsucht, Jena 1899.*
Weichselbaum, *Bakteriolog. und anat. Unters. über Influenza, Wien. klin. Woch. 1890.*

Literatur über Aenderung der physiologischen Eigenschaften (Abschwächung) der Spaltpilze.

Adamy, *On the variability of bacteria, Med. Chronicle, Sept. 1891.*
Arloing, Thomas, Cornevin, *Du charbon symptomatique, Paris 1887.*
Buchner, *Die Nägeli'sche Theorie der Infectionskrankheiten, Leipzig 1878; mehrere Arbeiten in Nägeli's Unters. üb. nied. Pilze, 1882; Immunität u. Immunisirung, Münch. med. Woch. 1889.*
Chauveau, *Rech. sur le transformisme en microbiologie pathogène; des limites, des conditions et des conséquences de la variabilité du bacillus anthracis, Arch. de méd. exp. 1889.*
Flügge, *Abschwächung virulenter Bakterien u. erworbene Immunität, Z. f. Hyg. IV 1888.*
Gaffky, *Mittheil. a. d. K. Gesundheitsamte I 1881.*
Hueppe, *Die Formen der Bakterien, Wiesbaden 1886.*
Koch, *Wundinfectionskrankheiten, 1878, Mittheil. a. d. K. Gesundheitsamte I 1881, und Ueber die Milzbrandimpfung, Berlin 1882.*
Koch, Gaffky, Löffler, *Abschwächung d. Milzbrandbacillen, Mitth. a. d. K. Ges.-Amt II, Berlin 1884.*
Lubarsch, *Abschwächung d. Milzbrandbacillen im Froschkörper, Fortschr. d. Med. VI 1888.*
Nägeli, *Die niederen Pilze, 1877, und Untersuchungen über niedere Pilze, München 1882.*
Pasteur, *Sur les maladies virulentes et en particulier sur la maladie appelée vulgairement choléra des poules, Acad. de méd. 19. févr. 1880; Sur le choléra des poules, étude des conditions de la non-récidive de la maladie, Acad. de méd. 27. avr. 1880; Atténuation du virus du choléra des poules, Acad. des sciences, 26. oct. 1880; De l'atténuation du virus, Congrès internat. d'hyg. à Genève 1882; zahlreiche Mittheilungen in den Berichten der Acad. de méd. aus den Jahren 1880—89 (vergl.* **Rodet***).*
Pasteur et **Throllier,** *Abschwächung des Giftes des Rothlaufes der Schweine durch Impfung auf Kaninchen, Compt. rend. XCVII 1883.*
Rodet, *L'atténuation des virus, Revue de méd. VII 1887 u. VIII 1888; De la variabilité dans les microbes, Paris 1895.*
Schottelius, *Untersuch. üb. Micrococcus prodigiosus, Festsch. f. v. Kölliker, Leipzig 1887.*
Viala, *Sur les causes de l'atténuation des moelles rabiques, Ann. de l'Inst. Pasteur V 1891.*
Wasserzug, *Variations de la forme et de la fonction chez les bactéries, Ann. de l'Inst. Pasteur 1888.*

Literatur über die Methoden der Bakterienuntersuchung.

Abel, *Taschenbuch f. bakteriologische Praktikanten, Würzburg 1900.*
Crookshank, *An Introduction to Practical Bacteriology, London 1886.*
Fischer, *Vorlesungen über Bakterien, Jena 1897.*
Flügge, *Die Mikroorganismen, Leipzig 1896.*
Fraenkel, C., *Grundriss der Bakterienkunde, Berlin 1890.*
Günther, *Einführung in das Studium der Bakteriologie, Leipzig 1898.*
Hueppe, *Die Methoden der Bakterienforschung, Wiesbaden 1891.*
v. Kahlden, *Technik der pathol.-anat. Untersuchungen, Jena 1900.*
Migula, *Bakteriologisches Praktikum, Karlsruhe 1892.*
Zahlreiche Angaben über die Untersuchung der Bakterien finden sich im Centralbl. f. Bakteriologie.

II. Die einzelnen Spaltpilzformen und die von ihnen verursachten Infectionskrankheiten.

1. Die Kokken- oder Kugelbakterien und die von ihnen verursachten krankhaften Processe.

a) Allgemeines über Kokken.

§ 151. Die **Kokken** oder **Kokkaceen** (Zopf) sind Bakterien, welche stets nur in Form von runden oder ovalen oder auch lanzettförmigen Zellen auftreten. Bei ihrer Vermehrung durch Theilung bilden sie oft eigenartige Zellverbände, und man pflegt auch nach deren Beschaffenheit verschiedene, mit besonderen Namen belegte Erscheinungsformen aufzuführen. Da bei den einzelnen Kokkenformen bestimmte Zellverbände mit Vorliebe sich entwickeln, so hat man daraus Veranlassung genommen, danach auch verschiedene **Gattungen** aufzustellen. Es ist indessen zu beachten, dass eine bestimmte Art nicht immer in den nämlichen Wuchsformen auftritt, vielmehr ein je nach dem Nährboden wechselndes Verhalten zeigen kann.

Viele unter den Kokken vermehren sich nur in einer Richtung des Raums durch Quertheilung der in die Länge gestreckten kugeligen Zellen. Bleiben dabei die durch Theilung entstandenen Kugeln in Form von Doppelkugeln längere Zeit beisammen, und tritt dies bei einer Coccusform besonders häufig auf, so bezeichnet man sie als **Diplococcus** (Fig. 415*b*). Entstehen durch weiter fortgesetzte Theilung der Zellen in einer Ebene Reihen von Kokken (Torulaketten), so nennt man sie **Streptokokken** (Fig. 415*e*) und benutzt diese Bezeichnung auch als Gattungsnamen. Erfolgt die Theilung der Zellen unregelmässig und bleiben danach die Zellen in kleinen Häufchen und Haufen beisammen, so werden die Bakterien meist als **Mikrokokken** (Zopf) oder **Haufenkokken** (Fig. 416) bezeichnet. Durch Ogston und Rosenbach ist für einige hierher gehörende Formen auch der Name **Staphylococcus** oder **Traubenkokken** in Gebrauch gekommen. Grössere Verbände, die

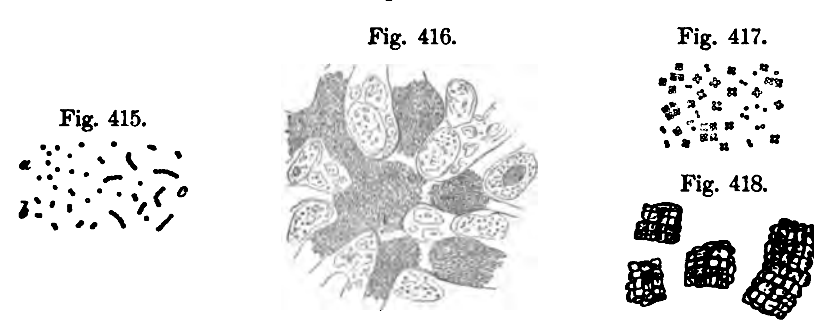


Fig. 415. Streptococcus aus einem eiterigen Peritonealexsudat bei puerperaler Peritonitis. *a* Einzelne Kokken. *b* Diplokokken. *c* Streptokokken oder Torulaketten. Vergr. 500.

Fig. 416. Mikrokokkenkolonieen innerhalb der Blutcapillaren der Leber als Ursache metastatischer Abscessbildung bei pyämischer Infection. Nekrose der Leberzellen. Vergr. 400.

Fig. 417. In Tetraden gruppirte Kokken (Merismopedia) aus einem erweichenden Lungeninfarkt. Vergr. 500.

Fig. 418. Sarcina ventriculi. Vergr. 400.

durch eine gallertige Substanz, die aus den Zellmembranen hervorgegangen ist, zusammengehalten werden, werden als Zooglöamassen bezeichnet. Werden Kokkenhaufen durch eine gallertige Hülle zu grösseren Bildungen vereinigt, so spricht man auch von Askokokken oder Schlauchkokken.

Für Kokken, welche bei ihrer Theilung eine Zeit lang in vierzelligen Täfelchen (Fig. 417) vereinigt bleiben, hat ZOPF den Namen **Merismopedia** oder **Tafelcoccus** eingeführt. Andere zählen solche Bakterien zu den Mikrokokken. Die als Gattung **Sarcina** aufgeführten Kokken sind dadurch ausgezeichnet, dass die Theilung nach den 3 Richtungen des Raumes erfolgt, so dass sich aus Tetraden zusammengesetzte würfelförmige Packete (Fig. 418) von Kugelzellen bilden.

Die Kokken zeigen in Flüssigkeiten nicht selten zitternde Molecularbewegungen; Schwärmzustände sind dagegen nicht sicher beobachtet. Sporenbildung ist bei den meisten Formen nicht nachgewiesen. Nach CIENKOWSKI, VAN TIEGHEM und ZOPF soll der Coccus (Leukonostok) mesenterioides, dessen Kulturen auf Zucker- und Mohrrüben froschlaichähnliche Ueberzüge darstellen, arthrogene Sporen in der Weise bilden, dass innerhalb von Torulaketten eine Zelle etwas grösser und glänzender wird. Nach PRAZMOWSKY soll auch der Micrococcus ureae Sporen bilden.

Die **saprophytischen Kokken** wachsen auf sehr verschiedenem Nährsubstrat und verursachen bei ihrer Vermehrung in geeigneten Medien verschiedene Zersetzungsvorgänge. Manche bilden auch Pigmente. Micrococcus ureae (PASTEUR, VAN TIEGHEM, LEUBE) verursacht im Harn Gährungen, wobei sich aus dem Harnstoff kohlensaures Ammoniak bildet. Micrococcus viscosus ist die Ursache der schleimigen Weingährung. Als Ursache des Leuchtens von faulendem Fleisch fand PFLÜGER einen Micrococcus, der an der Oberfläche des Fleisches schleimige Ueberzüge bildet.

Unter den pigmentbildenden Formen sind die bekanntesten der Micrococcus luteus, der M. aurantiacus, die Sarcina lutea, der M. cyaneus und der M. violaceus, welche, auf gekochten Eiern oder Kartoffeln gezüchtet, gelbe, resp. blaue oder violette Farbstoffe produciren.

Saprophytische Kokken finden sich sowohl in der Mundhöhle und dem Darm als an der Oberfläche der Haut und kommen zuweilen auch in den Lungen vor. Micrococcus haematodes (BABES) soll die Ursache des rothen Schweisses sein und bildet roth gefärbte Zooglöamassen.

Sarcina ventriculi (Fig. 418) kommt nicht selten im Magen von Menschen und Thieren vor, namentlich wenn in demselben abnorme Gährungen vor sich gehen. Nach FALKENHEIM lässt sich die Magensarcine auf Gelatine züchten und bildet hier rundliche gelbe Kolonieen, die farblose kugelige Monokokken, Diplokokken und Tetraden, aber keine kubischen Packete enthalten. Sie bilden dagegen solche in neutralisirtem Heuinfus, und ihre Vegetation verursacht ein Sauerwerden des Infuses. Die Hülle der Sarcine soll aus Cellulose bestehen.

Micrococcus tetragenus (Merismopedia) kommt nicht selten im menschlichen Sputum und damit auch in Mund und Rachen, ferner auch in der Wand von tuberkulösen Lungencavernen oder in hämorrhagischen und brandigen Erweichungsherden der Lungen vor und bildet bei seiner Vermehrung Tetraden (Fig. 417), deren Zellen durch eine Schleimhülle zusammengehalten werden. Auf Gelatineplatten bildet er

runde oder ovale, citronengelbe Kolonieen. Für weisse Mäuse und Meerschweinchen, weniger für Kaninchen, ist er pathogen und verursacht, subcutan injicirt, eiterige Entzündungen, bei der Maus oft auch Septikämie. Durch intratracheale Injection kann man Entzündungen der Luftwege und der Lunge herbeiführen.

Die **pathogenen Kokken** verursachen acute entzündliche Erkrankungen, die meistens nach Untergang der Bakterien abheilen, doch kommt es auch nicht selten vor, dass die Kokken sich lange Zeit im Körper erhalten und chronische Leiden verursachen.

Literatur über Kokkaceen.

Babes, *Rother Schweiss, Biol. Cbl. II 1882.*
Bancel* et *Hasson, *Sur la phosphorescence de la viande de homard, Compt. rend. t. 88, 1879.*
Bienstock, *Bakterien d. Darmes, Fortschr. d. Med. I u. Z. f. klin. Med. VII 1884.*
Bosc* et *Galavielle, *Sur le micrococ. tetragenus, A. de méd. exp. 1899.*
Brieger, *Bakterien des Darmes, Berl. klin. Woch. 1884.*
Chauffard* et *Raymond, *Septicémie tetragénique, A. de méd. exp. 1896.*
Cohn, *Beiträge z. Biologie d. Pflanzen I—IV.*
Eberth, *Blauer Eiter, Virch. Arch. 73. Bd. 1878.*
Escherich, *Bakterien d. Darmes, Fortschr. d. Med. III 1885, u. Münch. med. Woch. 1886.*
Falkenheim, *Ueber Sarcine, Arch. f. exp. Path. XIX 1885.*
Gessard, *De la pyocyanine et de son microbe, Thèse de Paris 1882.*
Lücke, *Blauer Eiter, Arch. f. klin. Chir. 1892.*
Ludwig, *Micrococcus Pflügeri (Phosphorescenz), Hedwigia 1884.*
Miller, *Die Mikroorganismen der Mundhöhle, Leipzig 1892.*
Prazmowsky, *Ueber Sporenbildung bei den Bakterien, Biol. Cbl. VIII 1888.*
Prove, *Micrococcus ochroleucus, B. z. Biol. d. Pflanzen v. Cohn IV 1887.*
Schröter, *Pigmentbildende Bakterien, Beitr. z. Biol. d. Pflanzen v. Cohn I.*
Stubenrath, *Das Genus sarcina, München 1897.*
Vignal, *Rech. s. l. microorganismes de la bouche, Arch. de phys. VIII 1886, u. Rech. s. l. microorg. des matières fécales, ib. X 1887.*
Weitere diesbezügliche Literatur enthält § 148.

b) Pathogene Kokken.

§ 152. Der **Streptococcus pyogenes** (Rosenbach) ist ein Coccus, welcher bei seiner Vermehrung Doppelkügelchen und Kugelketten (Fig. 415) verschiedener Länge, von 4 bis 12 und mehr Zellen bildet. Diese Kettenbildung kommt namentlich dann zur vollen Entwickelung, wenn er in Flüssigkeiten, in Nährbouillon oder in flüssigen Exsudaten wächst, ist indessen meist auch bei der Entwickelung innerhalb der Gewebe zu erkennen.

Die Kokken färben sich nach Gram sehr gut, sind facultativ anaërob, wachsen am besten bei 37° und bilden auf Gelatine und Agar kleine weissliche Kolonieen.

Der Streptococcus pyogenes ist besonders für Mäuse und Kaninchen (viel weniger für Hunde und Ratten) pathogen, doch wechselt seine Virulenz sehr stark und nimmt bei Kulturen auf den gewöhnlichen Nährböden rasch ab. Relativ lange erhält sich dieselbe (Marmorek) bei Kulturen der Kokken in Menschenserum oder Pferdeserum (Serum 2 Th. und Bouillon 1 Th.) oder in einer Mischung von Bouillon mit Ascitesflüssigkeit.

Der Streptococcus pyogenes verursacht beim Menschen **Entzündungen**, welche meistens, jedoch nicht immer, den Charakter von **Eiterungen** tragen. Er findet sich gelegentlich auch auf gesunden Schleimhäuten, z. B. in den oberen Respirationswegen oder in der Scheide und der Cervix uteri, wobei anzunehmen ist, dass ent-

weder seine virulenten Eigenschaften sehr gering sind, oder dass die Schleimhäute seinem Eindringen erfolgreichen Widerstand entgegensetzen.

Eine **Infection mit Streptokokken** erfolgt entweder bei gesunden Individuen oder bei Gelegenheit und im Anschluss an Verletzungen oder endlich als Begleit- und Folgeerscheinung anderer Infectionen, so insbesondere von Scharlach, Diphtherie und Lungentuberkulose.

Vermehrt er sich an der Oberfläche von Schleimhäuten, z. B. der Luftwege (Fig. 419), so verursacht er Entzündungen,

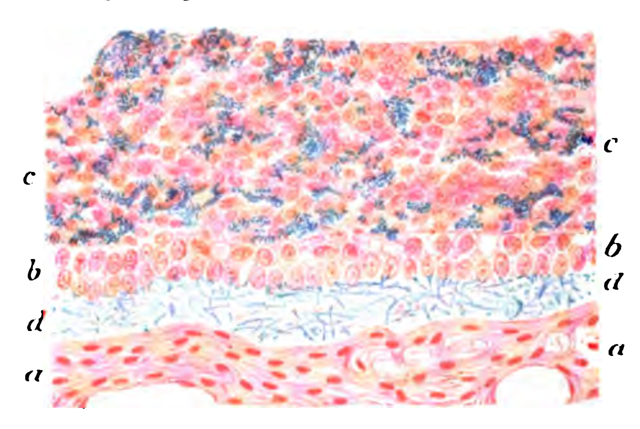


Fig. 419. Streptokokkentracheitis bei Scharlach (Alk. Karm. Methylviol. Jod). *a* Bindegewebe. *b* Abgehobenes Epithel. *c* Belag aus Zellen und Streptokokken. *d* Fibrinfäden. Vergr. 300.

welche sowohl den Charakter eines desquamativen oder eiterigen Katarrhs (*c*), als auch von croupösen Exsudationen (*d*) zeigen können. Gelangt er in das Bindegewebe der Submucosa, so verursacht er meist Entzündungen, welche den Charakter einer Phlegmone tragen, d. h. einer mehr oder minder rasch sich ausbreitenden eiterig-serösen, oder rein eiterigen, oder eiterig- oder serös-fibrinösen Entzündung, welche da und dort zur Vereiterung und Abscessbildung führen kann. Innerhalb des Exsudates liegen die Kokken theils frei (Fig. 420 *c*), theils in Zellen (*b*) eingeschlossen.

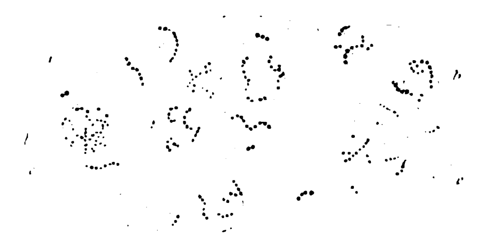


Fig. 420. Streptococcus pyogenes aus einem phlegmonösen Entzündungsherd des Magens (Alk. Karm. Methylviol. Jod). *a* Leukocyten. *b* Leukocyten mit Streptokokken im Innern. *c* Freie Streptokokken. Vergr. 500.

Verbreitet sich der Streptococcus im Corium, wohin er namentlich von kleinen Verletzungen aus gelangt, so benutzt er als Bahn und Vermehrungsort namentlich die Lymphspalten und Lymphgefässe (Fig. 421 *a*, Fig. 422 *h i* u. Fig. 423 *c*) und verursacht eine mehr oder minder schwere Entzündung, welche makroskopisch durch eine fort-

schreitende Röthung und Schwellung der Haut, welche als Erysipel bezeichnet wird, gekennzeichnet ist. Diesen äusserlichen Erscheinungen entsprechen mehr oder minder starke seröse und zellige Infiltrationen (Fig. 421 *d e f*, Fig. 422 *m* u. Fig. 423 *c*), manchmal auch zellig-fibrinöse (Fig. 422 m_1) Exsudation. Der Sitz der Lymphgefässinfection betrifft bei Erysipel bald mehr die oberflächliche Lage der Cutis (Fig. 422), bald mehr die tiefere (Fig. 423 *c*) und nähert sich in letzterem Falle der Phlegmone,

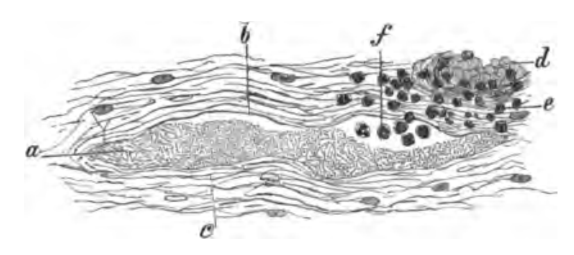


Fig. 421. Streptococcus erysipelatis (*a*) innerhalb eines Lymphgefässes (*b*), zum Theil aus dichtgedrängten Kügelchen, zum Theil aus Torulaketten zusammengesetzt (Alk. Gentianaviol.). *c* Umgebung des Lymphgefässes mit blassen, nicht färbbaren Kernen. *d* Vene. *e* Perivenöse zellige Gewebsinfiltration. *f* Ansammlung von Zellen innerhalb des Lymphgefässes. Schnitt aus einem Kaninchenohr 2 Tage nach der Impfung mit Erysipelkokken. Vergr. 250.

so dass zwischen beiden Processen eine scharfe Grenze nicht zu ziehen ist. Gleichzeitig mit der Infection in der Tiefe können sich Streptokokken auch an der Oberfläche im Epithel, z. B. unterhalb der Hornschicht (Fig. 423 *g*), verbreiten und eine Lockerung des Zusammenhanges des Epithels und eine Abhebung der Hornschicht (*f*) bewirken. In Fällen schwerer Infection mit stärker virulenten Streptokokken kann es auch zur Verflüssigung des Epithels (Fig. 422 *e f g* g_1) und zu Blasen-

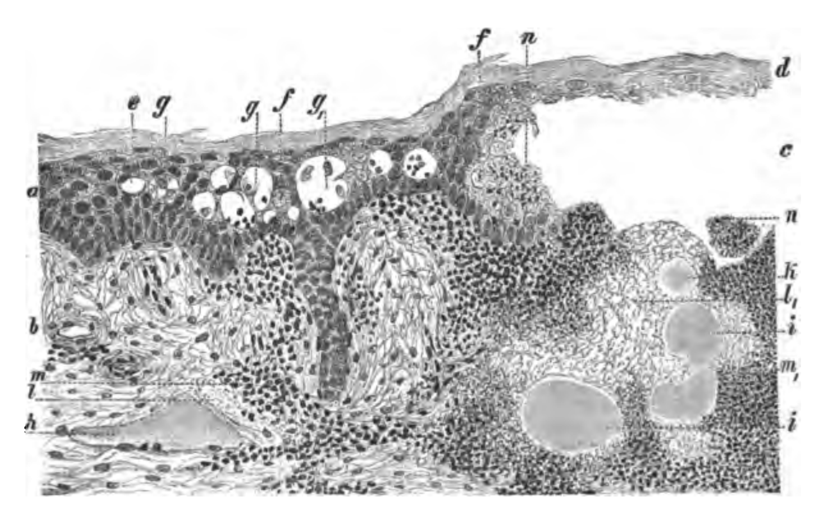


Fig. 422. Durchschnitt durch die Haut bei Erysipelas bullosum (Alk. Alaunkarm.). *a* Epidermis. *b* Corium. *c* Blase. *d* Blasendecke. *e* Epithelzelle mit Vacuole. *f* Gequollene Zelle mit gequollenem Kern. *g* g_1 Durch Verflüssigung von Epithelien gebildete Hohlräume, Bruchstücke von Epithelien und Eiterkörperchen enthaltend. *h* Lymphgefäss, mit Streptokokken theilweise gefüllt. *i* Mit Streptokokken prall gefüllte Lymphgefässe. *k* Im Gewebe sitzender Schwarm von Streptokokken. *l* l_1 Nekrotisches Gewebe. *m* Zellige, m_1 zellig-fibrinöse Gewebsinfiltration. *n* Zellig-fibrinöses Exsudat in der Blase. Vergr. 60.

bildung (*c* Erysipelas bullosum) oder auch zu Nekrose und Brand des Coriums (*l* l_1 Erysipelas gangraenosum) und zu Gewebsvereiterungen kommen.

Im subcutanen Gewebe führt die Ausbreitung und Vermehrung der Kokken (Fig. 424 *c*) zu fortschreitender eiterig-seröser (*d*) und eiterig-fibrinöser Entzündung, oft mit nachfolgender Gewebsvereiterung, Infectionsformen, die als Phlegmone bezeichnet werden.

Greift eine Phlegmone auf die Muskeln über, so benutzen die Streptokokken namentlich das Bindegewebe des Perimysium internum als Vermehrungs- und Verbreitungsort, dringen aber auch in die Sarkolemmschläuche ein. Auch hier sind mehr oder minder schwere, oft zu Vereiterung führende Entzündungen die Folge.

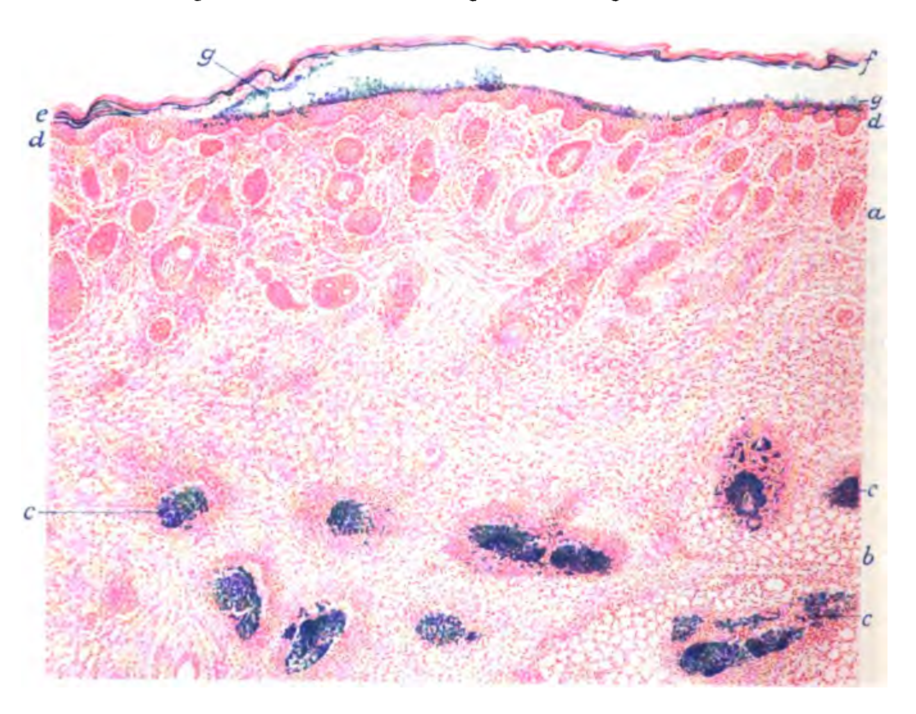


Fig. 423. Erysipel des Kopfes bei einem Kinde von 1 Monat (Bakterienfärb. Karm.). *a* Cutis mit Haarbälgen. *b* Subcutis. *c* Lymphgefässe mit Streptokokken und entzündeter Umgebung. *d* Rete Malpighii. *e f* Hornschicht der Epidermis. *g* Streptokokken auf dem Rete Malpighii. Vergr. 50.

Bronchogene Infection der Lunge verursacht eiterige oder croupöse oder hämorrhagische Exsudationen in die Lungenalveolen.

Wird von der Haut oder von einer Schleimhaut aus, z. B. vom Mittelohr aus, benachbartes Knochengewebe in Mitleidenschaft gezogen, so verbreiten sich die Kokken in ungeheuren Mengen im Markgewebe (Fig. 425 *a b*) und verursachen hier zunächst Gewebsnekrose und weiterhin eiterige Entzündung der Nachbarschaft.

Die Streptokokkeninfection kann früher oder später Halt machen, indem Gegenwirkungen des Organismus die Bakterien an weiterer Ausbreitung hemmen und sie zu Grunde richten. Nicht selten schreitet indessen die Infection bis zum Eintritt des Todes weiter.

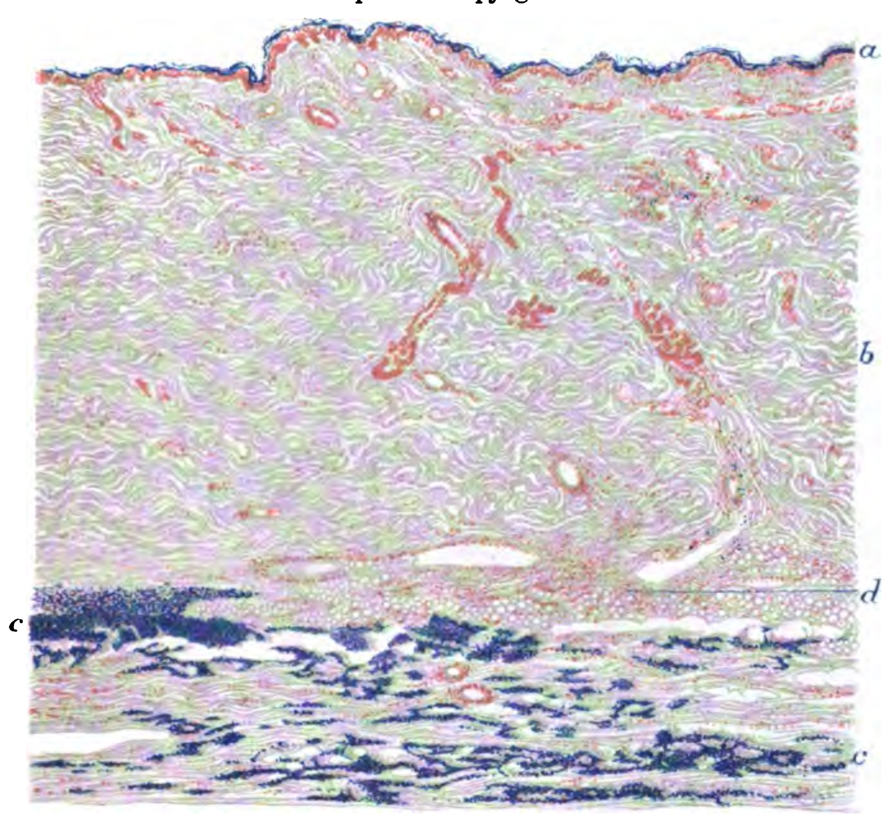


Fig. 424. Beginnende Streptokokkenphlegmone am Rumpf nach Phlegmone am Arm (Form. Karm. Methylviol.). *a b* Haut. *c* Streptokokken in subcutanem Bindegewebe. *d* Beginnende Leukocytenansammlung. Vergr. 16.

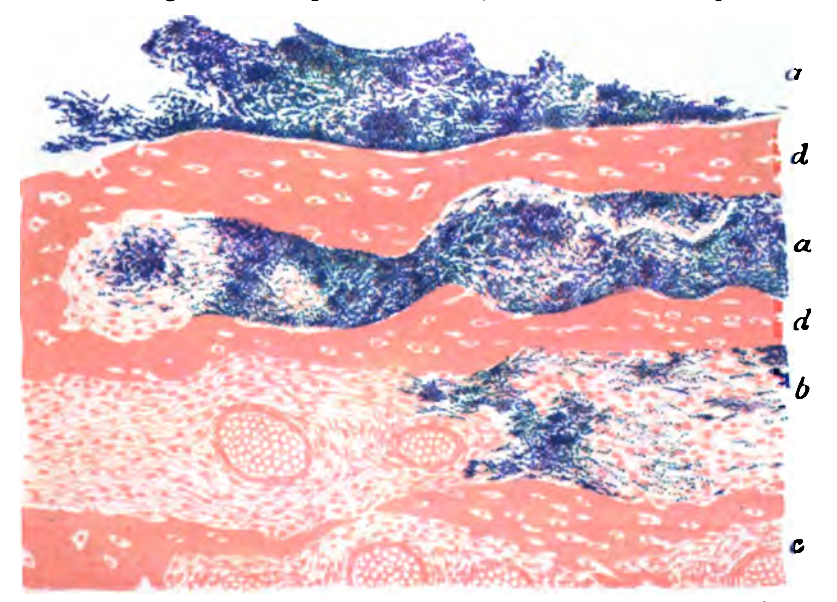


Fig. 425. Streptokokkeninfection der Pars petrosa des Schläfenbeins bei einem Kinde von 8 Monaten (Form. Salpetersäureentkalk. Karm. Methylviol.). *a* Mit Streptokokken ganz gefüllte Markräume. *b* Beginnende Invasion von Streptokokken. *c* Knochenmark. *d* Knochenbalken. Vergr. 300.

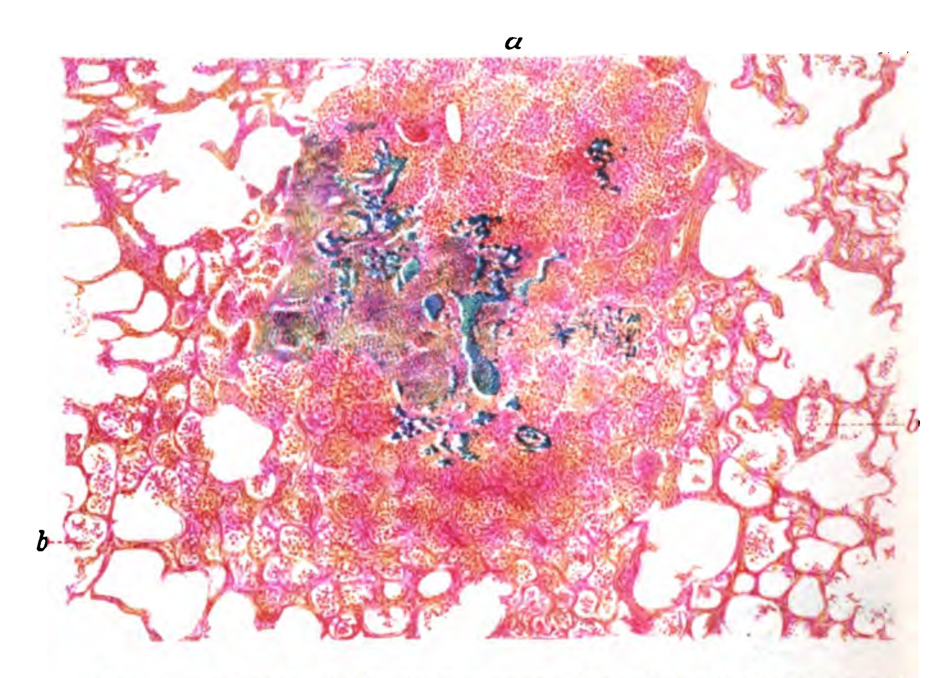


Fig. 426. Metastatische hämatogene Streptokokkenpneumonie nach Angina (Alk. Alaunkarm. Methylviol. Jod). *a* Pneumonischer Herd mit (blauen) Streptokokken im Innern. *b* Leicht entzündetes Lungengewebe der Umgebung. Vergr. 80.

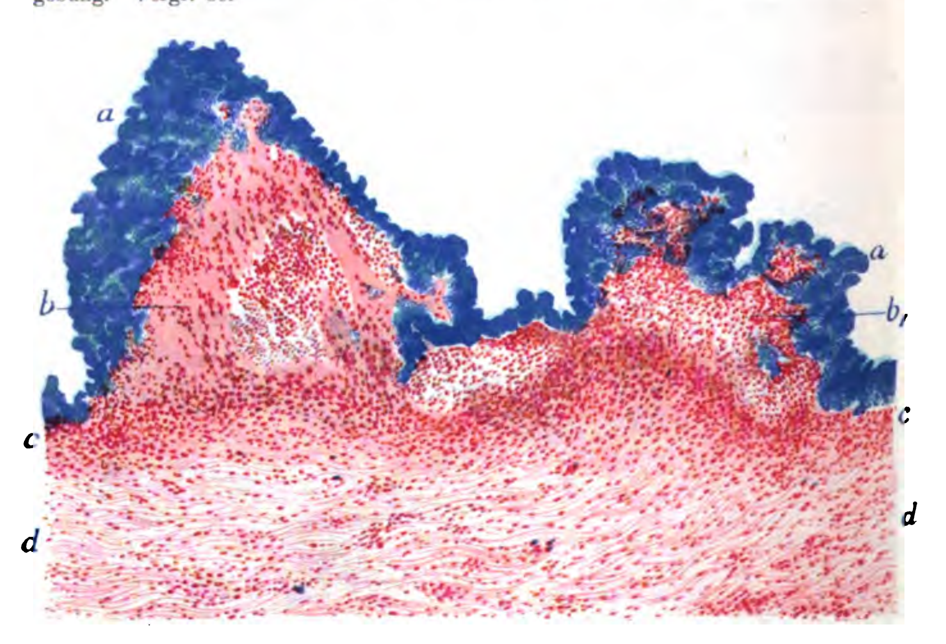


Fig. 427. Wandendocarditis des linken Vorhofes, verursacht durch Streptokokken (Alk. Methylviol. Karm.). *a* Kokkenmassen. *b* b_1 Leukocyten und Gerinnungsmasse. *c* Granulationswucherung. *d* Entzündetes Endocard. Vergr. 100.

Brechen die Streptokokken in die Lymph- und Blutbahnen ein, so kommt es nicht selten zu Metastase derselben und damit auch zu Erkrankung entfernt gelegener Organe. Infectionen der Lunge führen leicht zu Infectionen der Pleura. Infection der weiblichen Geschlechtswege, die namentlich bei der Geburt und im Wochenbett leicht erfolgt, führt durch Verbreitung auf dem Lymphwege sehr oft zur Infection des Bauchfelles. Die Infection der serösen Häute hat meist eine eiterig-seröse oder eiterig-fibrinöse Exsudation zur Folge, wobei die Streptokokken in dem freien Exsudate sich üppig zu entwickeln pflegen und lange Ketten bilden. Bei Blutinfection findet eine Vermehrung der Bakterien im kreisenden Blute nicht statt, wohl aber da, wo sie zur Ruhe gelangen, in kleinen Gefässen der Lunge, des Herzens, der Leber, der Nieren, der Milz, der

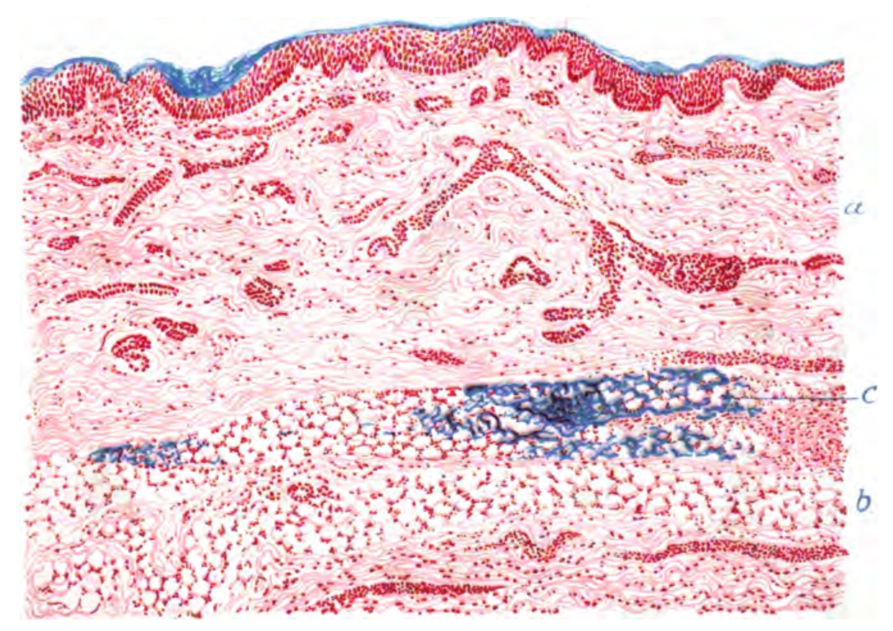


Fig. 428. Erythema multiforme, verursacht durch Streptokokkeninfection, ausgehend vom Mittelohr (Fig. 425) bei einem Kinde von 8 Monaten. Durchschnitt durch einen rothen Hautflecken am Fussrücken (Alk. Methylviol. Karmin). *a* Corium. *b* Subcutanes Gewebe. *c* Mit Streptokokken gefüllte Capillaren. Vergr. 46.

Hirnhäute, des Knochenmarkes, der Gelenke etc. oder auch an den Klappen des Herzens. Am Orte der Vermehrung stellt sich ebenfalls wieder eine Entzündung ein, die im Allgemeinen dieselben Charaktere trägt wie die primäre, nicht selten indessen auch weniger schwer und mehr umgrenzt auftritt.

Hämatogene Streptokokkeninfection der Lunge führt zur Bildung von Entzündungsherden (Fig. 426 *a*), welche im Centrum meist vereitern. Ansiedelung der Streptokokken an der Oberfläche des Endocards der Klappen oder der Herzwand (Fig. 427 *a*) führt zu oberflächlicher Gewebsnekrose und weiterhin zu Bildung von Gerinnungsmassen (*b*), Anhäufung von Leukocyten (b_1) und Granu-

lationswucherungen (*c d*). Tieferes Eindringen der Kokken bewirkt ausgedehntere Gewebsnekrose mit Entzündung der Umgebung. Einschwemmung von Streptokokken in die Coronararterien führt zur Bildung von Entzündungsherden im Herzmuskel, die meist einen eiterigen Charakter tragen.

Gelangen die Kokken in die Blutgefässe der Haut oder des Unterhautzellgewebes, so können sie sich in denselben so vermehren, dass vollkommene Ausgüsse der Capillaren (Fig. 428 *c*) entstehen. Zufolge der Hyperämie der Umgebung entstehen alsdann rothe Flecken und Beulen, eventuell schliesslich auch Eiterherdchen in der Haut. In den Nieren, in deren Gefässen oft eine ganz ausserordentlich starke Vermehrung der Streptokokken stattfindet (Fig. 429 *a b*), entstehen zunächst graugelbe

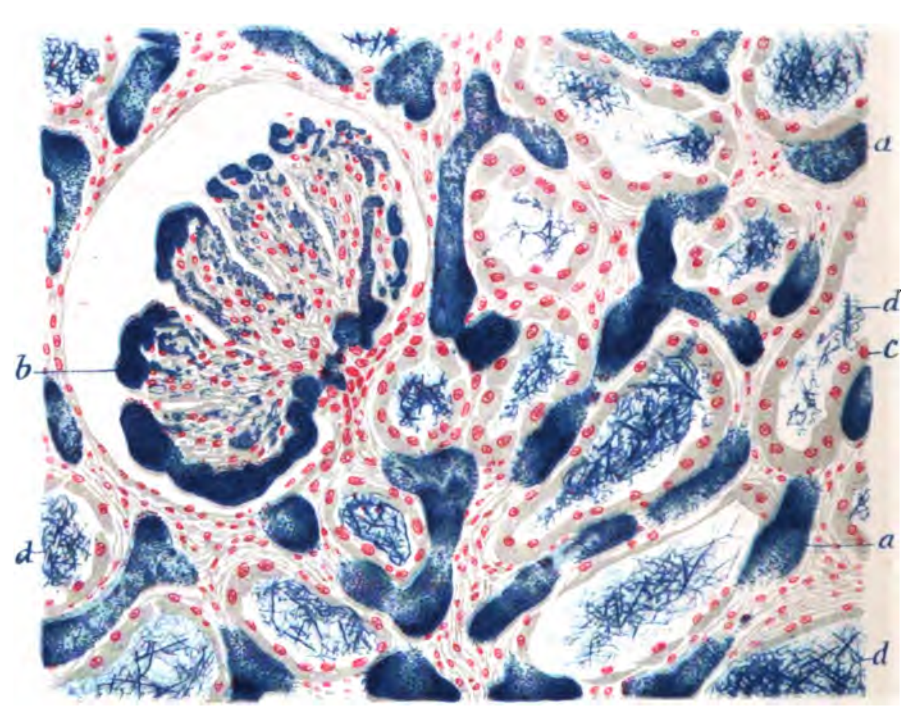


Fig. 429. Hochgradige Streptokokkeninfection der Niere (graue Herde), entstanden nach Streptokokkenangina (Alk. WEIGERT'sche Bakterienfärb.). *a* Kokken in den intertubulären, *b* in den glomerulären Capillaren. *c* Harnkanälchen. *d* Fibrin in den Harnkanälchen. Vergr. 300.

umschriebene Verfärbungen, welche durch die Bakterienansiedelung, die örtliche Anämie, Gewebsnekrose und beginnende, oft zunächst serös-fibrinöse Exsudation (*d*) bedingt sind. Weiterhin stellen sich gelbe Verfärbungen und Gewebserweichungen ein, welche einer Eiterung und Vereiterung entsprechen. Aehnliches lässt sich auch von anderen Organen nachweisen.

Die Gefahr der Streptokokkeninfection beruht theils in der schweren progressiven örtlichen Gewebserkrankung und der Metastasenbildung, theils in der mit der örtlichen Erkrankung einhergehenden Intoxication durch Toxine (Tox-

albumine), welche in dem Fieber und dem schweren Allgemeinleiden ihren Ausdruck findet. Tritt letzteres in dem Krankheitsbilde stark hervor, so wird die Erkrankung als **Septikämie** bezeichnet. Vorwiegen der metastatischen Eiterung führt zu der als **Pyämie** bezeichneten Erkrankungsform. Treten beide Erscheinungen gemischt auf, so spricht man von **Septiko-Pyämie** oder **Pyo-Septhämie** (vergl. § 12).

Der Gang der Streptokokkeninfection sowie die Art des Eintrittes der Kokken in den Körper ist meistens zu erkennen, indem die Infection gewöhnlich von der verletzten äusseren Haut oder tiefergreifenden Wunden, von Schleimhäuten der oberen Darm- und Luftwege oder von dem durch den Geburtsact veränderten Genitalapparat des Weibes ausgeht. Es kommen indessen auch nicht selten Fälle **kryptogenetischer Infection** vor, wobei erst die Erkrankung innerer Organe klinisch erkennbare oder wenigstens beachtete Symptome hervorruft, so dass die letztere primär aufzutreten scheint.

Die einzelnen Erkrankungsherde bei Streptokokkeninfection können sehr verschiedene Schwere der Entzündung zeigen, und es hängt dies theils von der Virulenz der Bakterien, theils von individueller Verschiedenheit der Inficirten, theils von dem Sitz der Infection, theils von dem Einfluss voraufgegangener oder mitbestehender pathologischer Zustände ab, letzteres in dem Sinne, dass manche Infectionskrankheiten (Diphtherie, Scharlach, Tuberkulose, Typhus abdominalis, Influenza) die Disposition zu Streptokokkeninfection steigern, die Widerstandsfähigkeit herabsetzen. Bei endocardialer Oberflächenansiedelung trägt die Entzündung sehr oft einen ausgesprochen proliferativen Charakter (Fig. 427 *d c*). Bei hämatogener Streptokokkendermatitis (Fig. 428) kann es bei der Bildung rother Flecken sein Bewenden haben. Phlegmonen, welche gewöhnlich einen raschen Verlauf nehmen und in kurzer Zeit zu Gewebsnekrose und Vereiterung führen, können (Reclus, Kusnetzoff, Krause, Chiari) auch einen exquisit chronischen Verlauf zeigen, namentlich am Halse auftretende, und sind alsdann durch eine fortschreitende Schwellung und Verhärtung der betreffenden Bezirke charakterisirt, so dass man die Affection als Holzphlegmone (Reclus) bezeichnet. Fieber kann ganz fehlen. Der Process besteht in einer durch Streptokokken (oder auch durch Staphylokokken) bewirkten fortschreitenden Granulationswucherung und Bindegewebsneubildung, während Eiterung fehlt oder auf umschriebene Stellen beschränkt ist.

Die biologischen Eigenschaften des Streptococcus pyogenes sind sehr variable, und es zeigt sich dies sowohl in seinem Verhalten als Krankheitserreger, als auch bei Züchtungen der verschiedenen Fällen entnommenen Streptokokken. Man hat danach versucht, verschiedene Species aufzustellen, und hat namentlich den Streptococcus, welcher das Erysipel verursacht, als besondere Form, als Str. erysipelatis unterschieden. Ferner sprach man auch nach dem Fundort von einem Streptococcus puerperalis (Arloing), Str. articulorum (Flügge), Str. scarlatinosus (Klein) oder unterschied nach der Wuchsform (v. Lingelsheim) Str. longus und Str. brevis etc.; allein es lassen sich alle diese Formen doch nicht hinlänglich als gesonderte Species von einander abgrenzen, und es erscheint danach richtiger oder wenigstens zweckmässiger, den kettenbildenden Eitercoccus als eine einzige Species zu betrachten, welche aber in zahlreichen Varietäten auftritt.

Bei Diphtherie und Scharlach sind Streptokokkeninfectionen des Rachens und der Luftröhre ausserordentlich häufig, namentlich bei ersterer, so dass manche Autoren geneigt sind (Baumgarten, Dahmer), ihm bei der Entstehung der Diphtherie eine dem Diphtheriebacillus coordinirte Stellung einzuräumen, wobei in leichteren Fällen

die Diphtheriebacillen vorherrschen, in schwereren die Streptokokken. Es können auch reine Streptokokkeninfectionen das Bild einer Diphtherie bieten. Sind beide Bakterienarten vorhanden, so combiniren sich ihre Wirkungen, vielleicht steigert auch die Anwesenheit der Streptokokken die Virulenz der Diphtheriebacillen.

Literatur über Streptococcus pyogenes.

Babes, *Sur les streptocoques, Ann de l'Inst. d. path. de Bucarest VI 1898.*
Bender, *Ueber den Erysipelcoccus, Cbl. f. Bakt. IV 1888 (Lit.).*
Bonome et **Bombicci**, *Proteine degli streptococchi, Rif. Med. 1899.*
Bordet, *Sérum antistreptococcique, Ann. de l'Inst. Pasteur 1897.*
Brunner, *Die Begriffe Pyämie u. Septhämie, Frauenfeld 1899.*
Bumm, *Die puerperale Wundinfection, Cbl. f. Bakt. II 1887.*
Chiari, *Holzphlegmone, Beitr. z. Dermat., Festschr. f. Neumann, Wien 1900.*
Dahmer, *Streptokokken bei Diphtherie, Arb. her. v. Baumgarten II 1896.*
Dennig, *Septische Infection, Münch. med. Woch. 1897.*
Denys, *Trav. exéc. sur le streptocoque pyog., Cbl. f. Bakt. XXIV 1898.*
v. Dungern, *Mischinfection bei Diphtherie, Beitr. v. Ziegler XXI 1897.*
Fehleisen, *Dtsch. Zeitschr. f. Chir. XVI; Die Aetiologie des Erysipels, Berlin 1883.*
Fränkel, E., *Identität d. Streptococcus pyog. u. Streptoc. erysipelatis, Cbl. f. Bakt. VI 1889.*
Guarnieri, *Contrib. allo studio dello streptococco dell' eresipela, A. p. le Sc. Med. XI 1887.*
Hajek, *Ueb. d. ätiol. Verhältniss d. Erysipels zur Phlegmone, Wien. med. Jahrb. 1887.*
Hoffa, *Erysipelkokken b. einer Kniegelenksentzündung nach Erysipel, F. d. Med. IV 1886.*
Homén, *Die Wirkung d. Streptokokken u. ihre Toxine, Beitr. v. Ziegler XXV 1899.*
Janowsky, *Die Ursachen der Eiterung, Beitr. v. Ziegler XV 1894 (Lit.).*
Jordan, *Die Aetiologie des Erysipels, Arch. f. klin. Chir. 42. Bd. 1891.*
v. Kahlden, *Verhältn. d. Bakteriolog. z. Chirurg., Cbl. f. Bakt. I 1887; Sepsis, Eulenburg's Realencyklop. 1899.*
Kusnetzoff, *Holzphlegmone, A. f. klin. Chir. 58. Bd. 1899.*
Koch, *Wundinfectionskrankheiten, Leipzig 1878.*
Koch u. **Petruschky**, *Erysipelimpfungen, Z. f. Hyg. XXIII 1896.*
Krause, *Holzart. Entzünd. d. Bindegewebes, Cbl. f. Chir. 1899.*
Kurth, *Unterscheidung der Streptokokken, Arb. a. d. K. Gesundheitsamt VII 1891.*
Laitinen, *Streptococcustoxin, Cbl. f. allg. Path. VII 1896.*
Lemoine, *Angines non-diphthériques, Ann. de l'Inst. Pasteur IX 1895.*
v. Lingelsheim, *Eigenschaften versch. Streptokokken, Z. f. Hyg. X 1891.*
Lubarsch, *Streptokokkengruppe, Ergebn. d. allg. Path. III 1897.*
Lukkomsky, *Unters. über Erysipel, Virch. Arch. 60. Bd. 1874.*
de Marbaix, *Ét. sur la virulence des streptocoques, La Cellule VIII 1892.*
Marchand, *La phagocytose des streptocoques, A. de méd. exp. 1898.*
Marmorek, *Versuch einer Theorie der septischen Krankheiten, Stuttgart 1894.*
Metschnikoff, *Ueber den Kampf der Zellen gegen die Erysipelkokken, V. A. 109. Bd. 1887.*
v. Noorden, *Streptokokken im Blut bei Erysipelas, Münch. med. Woch. 1887.*
Pasquale, *Vergleich. Unters. über Streptokokken, Beitr. v. Ziegler XII 1893.*
Pawlowsky, *Aetiologie der acuten Peritonitis, Cbl. f. Chir. 1887; Ueber die Mikroorganismen des Erysipels, Berl. klin. Woch. 1888.*
Petruschky, *Ueber die Specifität des Erysipel-Streptococcus, Z. f. Hyg. XXIII 1896.*
Reclus, *Phlegmone ligneux du cou, Rev. de chir. 1896.*
Roger, *Contr. à l'ét. exp. du streptocoque de l'erysipèle, Rev. de méd. 1892 u. 1896.*
Rosenbach, *Die Mikroorganismen der Wundinfectionskrankheiten, Wiesbaden 1884.*
Singer, *Aetiologie u. Klinik d. acuten Gelenkrheumatismus, Wien 1897.*
Vossius, *Streptokokkenembolie im Auge, Z. f. Gebh. XVIII 1890.*
Weiss, *Aetiologie d. Otitis media im Säuglingsalter, Beitr. v. Ziegler XXVII 1900.*

§ 153. Der **Diplococcus pneumoniae** (FRÄNKEL, WEICHSELBAUM) oder **Streptococcus lanceolatus** (GAMALEÏA), oder **Diplococcus lanceolatus** (FOÀ, BORDONI-UFFREDUZZI), auch als Pneumococcus bezeichnet, ist ein häufig vorkommender pathogener Streptococcus, welcher kugelige, ovale und lanzettförmige Kokken (Fig. 430 *a*) bildet, die im menschlichen Körper meist von einer durchsichtigen Kapsel umgeben und in Doppelkügelchen (*b d*), seltener in Ketten von solchen (*c*) oder in grossen Kolonieen (*d*) zusammengelagert sind.

Der Diplococcus pneumoniae lässt sich sehr gut mit Fuchsin und

mit Gentianaviolett färben, und es wird dabei in Ausstrichpräparaten auch die Kapsel sichtbar. Die Kokken selbst lassen sich auch durch die GRAM'sche Methode färben.

Die Kokken sind facultativ anaërob. Bei Zimmertemperatur auf Gelatine gezüchtet, wachsen sie nicht, wohl aber auf schwach alkalischer Blutserumgelatine, auf Agar-Agar und in Bouillon, welche bei Temperaturen über 22°, am besten bei Körpertemperatur, gehalten werden. Sie bilden an der Oberfläche des Nährbodens zarte. durchscheinende, glänzende Kulturen, welche an den Thaubeschlag des Deckglases (FRÄNKEL) erinnern und aus Diplokokken und Schnurkokken ohne Kapsel bestehen. Das Wachsthum ist indessen kümmerlich und erlischt sehr leicht. Auf Kartoffeln gedeihen die Kulturen nicht.

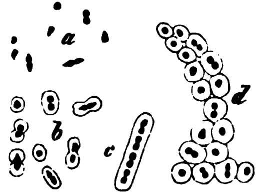


Fig. 430. Diplococcus pneumoniae (WEICHSELBAUM). *a* Kokken ohne Hülle. *b* Einzelkokken und Doppelkokken mit Gallerthülle. *c* Kokkenkette mit Gallerthülle. *d* Kolonie von Kokken. Vergr. 500.

Der Diplococcus pneumoniae ist in einer grossen Zahl von Fällen (nach WEICHSELBAUM in 71 Proc.) die Ursache der als croupöse Pneumonie bezeichneten Lungenaffection, bei welcher die Lunge der Sitz einer acuten, mit congestiver Hyperämie (Fig. 431 *a*) einsetzenden Entzündung ist, in deren Verlauf die Alveolen grösserer Lungenbezirke mit einem aus abgestossenem Lungenepithel, Leukocyten, rothen Blutkörperchen, Flüssigkeit und Fibrin bestehenden, geronnenen Exsudat gefüllt

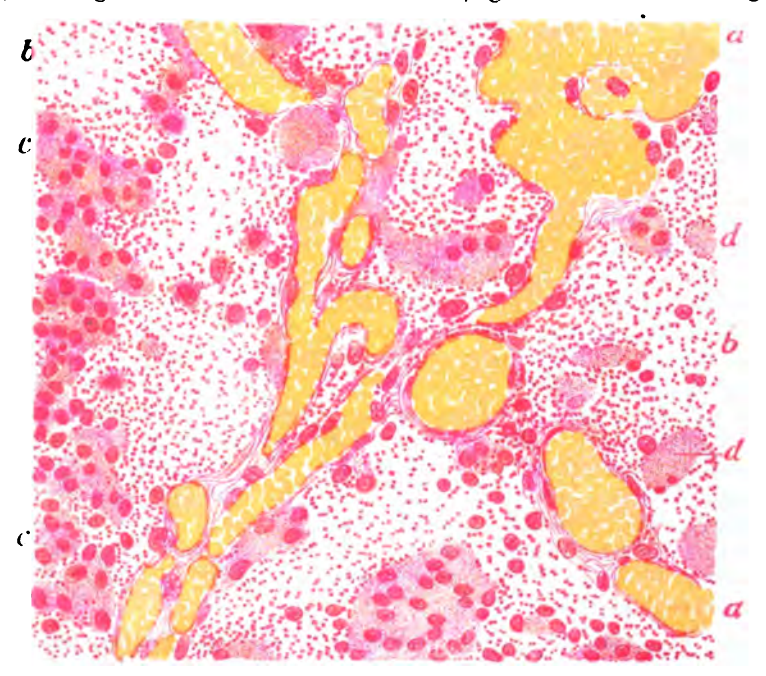


Fig. 431. Diplokokkenpneumonie im ersten Beginn (Form. Fuchsin). *a* Hyperämische Gefässe. *b* Diplokokken. *c* Zelliges .Exsudat. *d* Gequollene, mit Kokken besetzte Epithelzellen. Vergr. 500.

werden (Fig. 195, S. 356), das bei normalem Verlauf der Krankheit später sich verflüssigt und resorbirt wird. Wie aus zahlreichen Beobachtungen erhellt, kann er in der Lunge auch Entzündungsprocesse verursachen, welche die Eigenschaften katarrhalischer Bronchopneumonieen tragen, welche durch herdförmiges Auftreten einer zellig-serösen Exsudation charakterisirt sind. Die Kokken finden sich zur Zeit der Erkrankung vornehmlich in den entzündeten Lungenbezirken, am reichlichsten zu Beginn der Entzündung, theils frei in den Alveolen liegend (*b*), theils Zellen (*d*) anhaftend. Daneben kommen sie auch in den dem Entzündungsgebiete der Lunge benachbarten Lungentheilen, in der Pleura, unter Umständen auch im Pericard, im Peritoneum, in den Meningen, in den Nebenhöhlen der Nase, im Zellgewebe des Halses, im Mediastinum, im submucösen Gewebe des weichen Gaumens und des Rachens, selbst in der Conjunctiva vor (Weichselbaum) und verursachen entzündliche Veränderungen. Zuweilen lassen sie sich auch im Milzsafte und im Blute nachweisen und sollen bei schwangeren Frauen auch auf den Fötus übergehen können (Viti). Sie finden danach unter Umständen eine weitgehende Verbreitung im Körper und können in den Meningen, den Pleuren, dem Pericard und dem Peritoneum fibrinöse, serös-fibrinöse, unter Umständen auch eiterig-seröse und eiterig-fibrinöse Entzündungen setzen, ohne dass zugleich eine Pneumonie auftritt. Sie können ferner auch Entzündungen des Endocards und der Nieren, der Gelenke, der Tuben, der Uterusschleimhaut, der Parotis, der Schilddrüse, des Knochenmarkes und des Periostes verursachen, und es kann die Entzündung zur Vereiterung führen. In vielen Fällen scheint der Mund und der Nasenrachenraum die Eingangspforte zu bilden, wo sie gelegentlich auch schon bei gesunden Individuen (Weichselbaum, Fränkel) gefunden werden. Demgemäss enthalten bei cerebraler und cerebrospinaler Meningitis (Weichselbaum) die Kieferhöhlen, die Paukenhöhle und das Siebbeinlabyrinth oft Exsudat mit Diplokokken. Die Diplokokken treten in den Exsudaten in allen den erwähnten Formen auf, und es kann die Gallertkapsel eine sehr verschiedene Dicke zeigen.

Auf Kaninchen, Meerschweinchen und Mäuse verimpft, vermehren sie sich in Form von Kapselkokken namentlich im Blut und in den serösen Höhlen und können auch Pneumonieen mit blutig-serösem Erguss verursachen. Durch Injection unter die Haut des Kaninchenohres (Neufeld) kann man auch erysipelatöse Entzündungen erhalten. Besonders empfänglich sind Kaninchen, indem sie schon 36—48 Stunden nach subcutaner Impfung unter den Erscheinungen der Septikämie zu Grunde gehen. Spritzt man Reinkulturen in die Pleurahöhle von Kaninchen, so entsteht eine Pleuritis, sowie eine Splenisation der Lungen, bei welcher das Parenchym mit blutig-serösem Exsudat durchsetzt ist.

Nach A. Fränkel verlieren die Kokken ihre Giftigkeit sehr leicht, namentlich wenn man sie auf Milch kultivirt, und man muss sie, falls man ihre Virulenz erhalten will, von Zeit zu Zeit auf empfängliche Thiere überimpfen. Züchtung der Kokken bei 42° C während 1 bis 2 Tagen vernichtet ihre Virulenz.

Der Diplococcus pneumoniae gehört zu jenen Bakterien, deren physiologische Eigenschaften sehr variabel sind. Foà unterscheidet nach dem Hauptfundort einen Pneumococcus und einen Meningococcus. Bei der Cerebrospinalmeningitis sind Kokken gefunden worden, welche theils dem Streptococcus pyogenes (Streptococcus meningitidis Bonome), theils dem Diplococcus pneu-

moniae (Diplococcus intracellularis meningitidis WEICHSELBAUM) nahe stehen. Ob dieselben besondere Arten oder nur Varietäten der genannten Arten darstellen, lässt sich zur Zeit nicht sicher entscheiden. JÄGER ist der Meinung, dass der **Diplococcus intracellularis meningitidis** die Ursache der epidemischen Cerebrospinalmeningitis sei und nichts mit dem Pneumococcus zu thun habe. Sporadische Meningitis könne dagegen auch durch den Pneumococcus verursacht werden.

Nach EMMERICH bildet sich in Bouillonkulturen von Pneumoniekokken ein Bodensatz, der einzelne Dauerzellen enthält, die Monate lang entwickelungsfähig bleiben. Kaninchen lassen sich (EMMERICH) durch wiederholte Injection stark verdünnter (500-fache Verdünnung) Kulturen von steigender Virulenz complet immun machen, so dass sie 30 ccm vollvirulenter Kulturen ohne auffallende Störung ertragen. Die injicirten Bakterien werden im Verlauf einiger Tage getödtet. Das Serum immunisirter Kaninchen kann Pneumokokkeninfection bei Kaninchen und Mäusen zur Heilung bringen.

Literatur über Diplococcus pneumoniae.

Banti, *Contrib. allo studio degli pneumococchi, Lo Sperimentale 1886; Sull' etiologia della pneumonite acuta, ib. 1890; Aetiologie der Endocarditis, D. med. Woch. 1888; Localisazzioni extrapolmonari del diplococco lanceolato, Arch. di Anat. V, Firenze 1891.*
Emmerich, *Infection u. Immunisirung bei croup. Pneumonie, Z. f. Hyg. XVII 1894.*
Faulhaber, *Bakterien in d. Nieren bei acut. Infectionskrankheiten, B. v. Ziegler X 1891.*
Foà, *Sulla infez. del diplococco lanceolato, A. p. le Sc. Med. XVII u. Z. f. Hyg. XVI 1893.*
Foà u. Bordoni-Uffreduzzi, *Bakterienbefunde bei Meningitis cerebrospinalis, D. med. Woch. 1886; Aetiologie d. Meningitis cerebrospinalis epidemica, Z. f. Hyg. IV 1888.*
Fränkel, A., *Verh. d. med. Congresses, Wiesbaden 1884, Zeitschr. f. klin. Med. X u. XI u. D. med. Woch. 1886.*
Gabbi, *Sull' artrite sperimentale da viro pneumonico, Lo Sperimentale 1890.*
Gamaleia, *Sur l'étiologie de la pneumonie fibrineuse, Ann. de l'Inst. Pasteur II 1888.*
Haegler, *Die pyogenen Eigenschaften von Pneumokokken, Fortschr. d. Med. VIII 1890.*
Hauser, *Pneumoniekokken bei Meningitis cerebrospinalis, Münch. med. Woch. 1888.*
Jäger, *Aetiol. d. Meningitis cerebrospin. epidemica, Z. f. Hyg. XIX 1896 u. D. med. Woch. 1899.*
Janowsky, *Ursachen der Eiterung, Beitr. v. Ziegler XV 1894.*
Koch, *Mittheil. a. d. K. Gesundheitsamte, Berlin 1881.*
Kruse u. Pansini, *Unters. üb. Diplococcus pneum., Z. f. Hyg. XI 1892.*
Macaigne et Chipault, *Arthrites à pneumocoques, Revue de méd. 1891.*
Monti, *Sull' etiologia della polmonite fibrinosa, La Riforma med. IV 1888.*
Netter, *Rech. bactériologiques sur les otites moyennes aigues, Cbl. f. Bakt. V 1889; Le pneumocoque, Arch. de méd. exp. II 1890.*
Neufeld, *Erzeugung v. Erysipel am Kaninchenohr durch Pneumokokken, Z. f. Hyg. 36. Bd. 1901.*
Nikiforoff, *Ueb. e. dem Pneumococcus ähnlichen Mikroorganismus, Z. f. Hyg. VIII 1890.*
Ortmann, *Aetiologie d. acuten Cerebrospinalmeningitis, A. f. exp. Path. XXIV 1888.*
Ortmann u. Samter, *Localisation d. Diplococcus pneumoniae, V. A. 120. Bd. 1890.*
Pipping, *Kapselkokken bei Bronchopneumonie, Fortschr. d. Med. IV 1886.*
Schabad, *Allgemeine Pneumokokkeninfection, Cbl. f. Bakt. XIX 1896 (Lit.).*
Senger, *Bakt. Unters. üb. die Pneumonie, Arch. f. exp. Path. XX 1886.*
Tschistovitch, *Ét. sur la pneumonie fibrineuse, Ann. de l'Inst. Pasteur. IV 1890 u. V 1891.*
Thue, *Pleuritis u. Pericarditis bei der croupösen Pneumonie, Cbl. f. Bakt. V 1889.*
Viti, *Contrib. allo studio dell' infezione pneumonica congenita, Rif. med. 1890.*
Weichselbaum, *Aetiologie der acuten Lungen- und Rippenfellentzündungen, Med. Jahrb. Wien 1886; Histor. Bericht üb. die Aetiologie der acuten Lungen- und Rippenfellentzündungen, Cbl. f. Bakt. I 1887; Aetiologie d. acuten Meningitis cerebrospinalis, Fortschr. d. Med. V 1887; Aetiologie u. path. Anatomie der Endocarditis, B. v. Ziegler IV 1888; Seltenere Localisation des pneumonischen Virus, Wien. klin. Woch. 1888; Der Diplococcus pneumoniae als Ursache der primären acuten Peritonitis, Cbl. f. Bakt. V 1889.*
Williamson, *Verh. d. Pneumokokkenerkrankung der Kaninchen, B. v. Ziegler XXIX 1901.*
Zaufal, *Acute Mittelohrentzündung, Prag. med. Woch. 1889.*

§ 154. Der **Staphylococcus pyogenes aureus** (ROSENBACH) oder **Mikrococcus pyogenes** (LEHMANN) besteht aus runden Kügelchen, welche einzeln oder zu zweien gelagert sind und bei ihrer Vermehrung meist traubenförmige Haufen und Schwärme bilden. Die Kokken lassen sich mit verschiedenen Anilinfarben leicht färben, auch nach der

Gram'schen Methode. Sie sind facultativ anaërob, wachsen aber besser bei Luftzutritt.

Der Staphylococcus gedeiht auf allen Nährböden und zwar schon

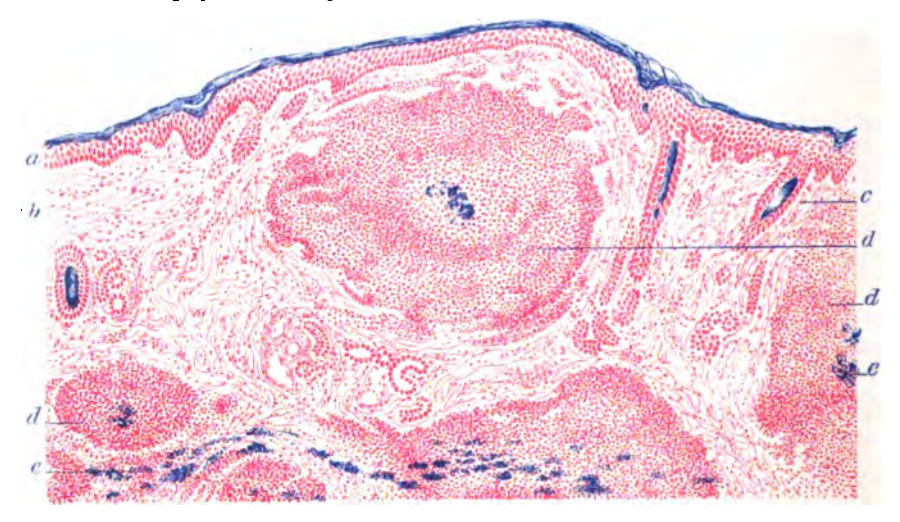


Fig. 432. Multiple Hautabscesschen, verursacht durch Staphylokokken (Alk. Karm. Gram). Kind von 3 Wochen. *a* Epithel. *b* Corium. *c* Haarbalg. *d e* Eiterherde mit Kokken. Vergr. 40.

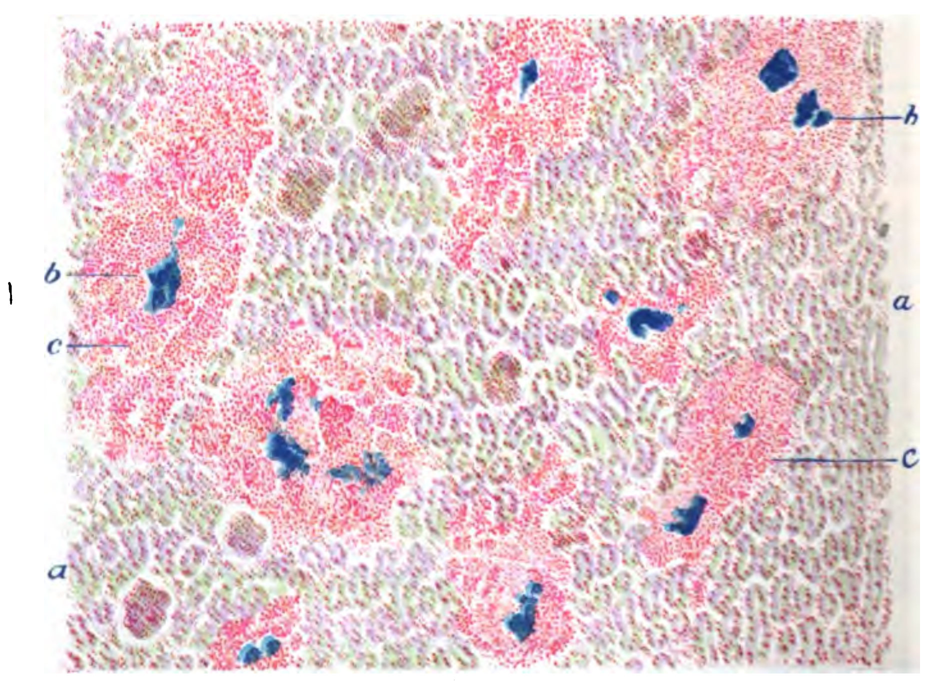


Fig. 433. Miliare eiterige Nephritis, verursacht durch Staphylokokken, entstanden nach Furunkulose der Haut (Alk. Methylviol. Karm.). *a* Normales Nierengewebe. *b* Kokkenhaufen. *c* Eiterherde. Vergr. 46.

bei Zimmertemperatur, besser aber noch bei 37 °. Er bildet weissliche Kolonieen, welche an den der Luft zugänglichen Theilen Farbstoff produciren und sich orangegelb färben, am stärksten auf Agar und Kartoffeln. Die Gelatine wird langsam verflüssigt. Bei Anwesenheit von Traubenzucker bilden sich Milchsäure, Essigsäure und Valeriansäure. In Bouillonkulturen bilden sich heftig wirkende Giftstoffe. Der Staphylococcus pyogenes gehört zu den am häufigsten vorkommenden pathogenen Bakterien und ist mit dem Streptococcus pyogenes die häufigste Ursache der **Eiterung**, so dass die beiden Kokkenarten als **Eiterkokken** im engeren Sinne bezeichnet werden. Er ist auch in der Aussenwelt verbreitet und in Milch, in Spülwasser und Schmutz-

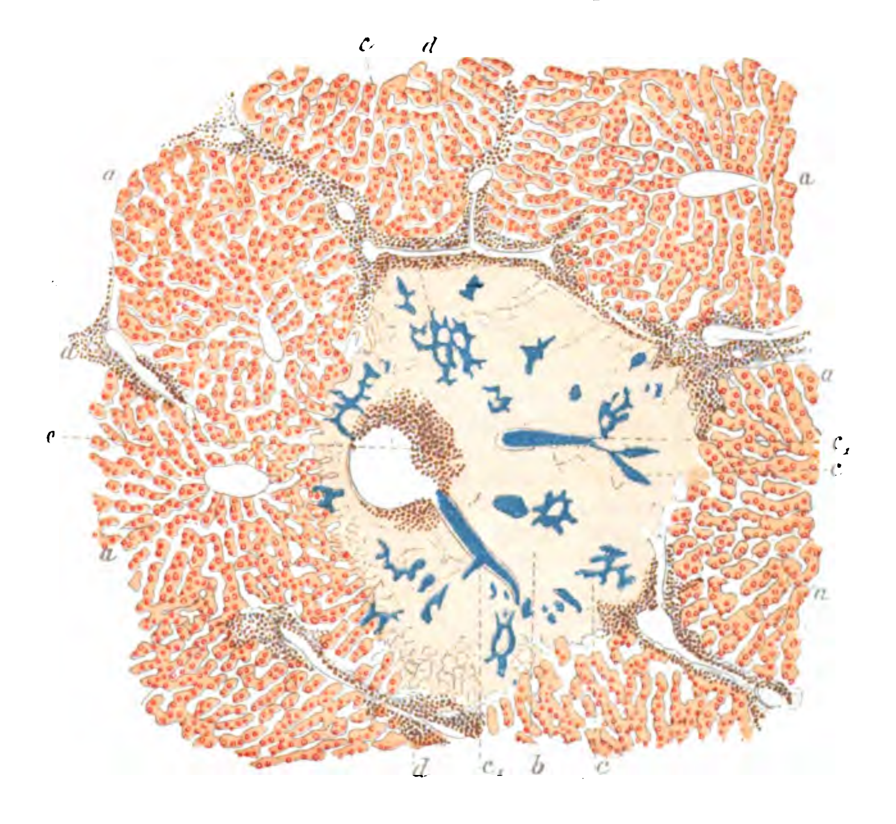


Fig. 434. Metastatische Staphylokokkenansiedlung in der Leber (Alk. GRAM, Vesuvin). *a* Normale Leberläppchen. *b* Nekrotisches Leberläppchen. *c* c_1 Mit Staphylokokken gefüllte Capillaren und Venen. *d* Periportale kleinzellige Infiltration. *e* Anhäufung kleiner Rundzellen theils innerhalb, theils ausserhalb einer Vene, in welche eine mit Staphylokokken gefüllte Venula centralis einmündet. Vergrösserung 40.

wasser sowie in der Luft von Operations- und Krankensälen nachgewiesen. In den Geweben des menschlichen Organismus sich vermehrend (Fig. 432 und Fig. 433), verursacht er Gewebsdegenerationen und Gewebsnekrose (Fig. 434 *b*), an die sich eine Entzündung anschliesst (Fig. 432 *d e*, Fig. 433 *b c*, Fig. 434 *d e*),

die meistens den Charakter der Eiterung trägt, nicht selten indessen auch weniger schwer ist, d. h. nicht zur Gewebsvereiterung führt.

Die durch Staphylokokken bewirkten Eiterungen treten meist in umschriebener Form (Fig. 432 und Fig. 433) auf, haben also weniger Tendenz zu rascher Ausbreitung auf die Nachbarschaft als die Streptokokkeneiterung. In der Haut verursachen sie namentlich die als Akne, Ekzem, Furunkel und cutane und subcutane Abscesse bezeichneten Entzündungsformen. Am Knochensystem sind sie die häufigste Ursache der als septische Osteomyelitis und Periostitis bezeichneten hämatogenen eiterigen Erkrankungen des Knochenmarkes und des Periosts. Im Uebrigen verursachen sie nicht selten eiterige Leber- (Fig. 434), Lungen-, Pleura-, Bauchfell-, Hirn-, Hirnhaut-, Muskel-, Myocard-, Milz-, Nieren-, Gelenkentzündungen etc. und sind oft auch die Ursache schwererer, zum Theil eiteriger Entzündungen des Endocards. Da die Virulenz der Staphylokokken schwankt, so können sie an allen den genannten Stellen und auch sonstwo zu leichteren transitorischen Entzündungen, die mit oder ohne Narbenbildung heilen, führen.

Die Eintrittspforte der Staphylokokken ist oft ohne Schwierigkeit zu erkennen (insbesondere in Wunden) und ebenso auch der Weg der Metastase in inneren Organen, wobei Entzündungen der Lymphgefässe (Lymphangoitis) und der Blutgefässe (Phlebitis, Arteriitis) auftreten. Es kommen indessen auch nicht selten **kryptogenetische Infectionen** vor, so dass das Endocard oder das Myocard oder das Knochenmark u. A. die erste erkennbare Localisation bilden. Verbreitung der Staphylokokken durch das Blut, die zu multipler Localisation mit Abscessbildung führt, wird wie bei der Streptokokkenverbreitung als **Pyämie**, die Complication der Erkrankung mit schweren Vergiftungserscheinungen als **Septikämie**, die Combination beider Vorgänge als **Septikopyämie** (vergl. § 12) bezeichnet.

Der Staphylococcus pyogenes aureus ist auch für Thiere, Pferd, Hund, Rind, Ziege, Schaf, Kaninchen, Meerschweinchen und Maus, pathogen, namentlich für die erstgenannten, weniger für die letztgenannten, und verursacht Eiterungen. Seine Virulenz nimmt in Kulturen leicht ab. Bei sehr starker Virulenz verursacht Impfung bei empfänglichen Thieren ein gallertiges Oedem.

Dem Staphylococcus pyog. aureus stehen der **Staphylococcus pyogenes albus** (Rosenbach) und der **Staphylococcus pyogenes citreus** (Passet) sehr nahe und sind wahrscheinlich nur Abarten desselben. Der erste bildet weisse, der andere citronengelbe Kolonieen. Fundort und Wirkung der Bakterien stimmen mit dem goldgelben Eitercoccus überein, doch sind sie seltener als ersterer.

Der Staphylococcus pyogenes aureus kommt in den Eiterherden gewöhnlich allein vor, doch finden sich neben ihm nicht selten auch andere Eiterkokken oder auch Bacillen, z. B. das Bacterium coli commune, oder Typhusbacillen.

Literatur über Staphylococcus pyogenes aureus.

Babes, *Bakt. Unters. üb. septische Processe im Kindesalter, Leipzig 1889.*
Bockhart, *Aetiol. d. Impetigo, d. Furunkels u. d. Sykosis. Monatsh. f. pr. Dermat. 1887.*
Bonome, *Staphylocoques pyogènes, Arch. ital. de biol. VIII 1887.*

de Christmas, *Rech. expér. sur la suppuration, Ann. de l'Inst. Pasteur II 1888.*
Dennig, *Ueber septische Erkrankungen, Leipzig 1891.*
Escherich, *Staphylokokken in Hautabscessen v. Säuglingen, Münch. med. Woch. 1886.*
Gamaleïa, *Les poisons bactériens, Paris 1892.*
Garrè, *Zur Aetiologie der acuten eiterigen Entzündung, Fortschr. d. Med. III 1885.*
Heiberg, *Die puerperalen septischen Processe, Leipzig 1873.*
Hessler, *Die otogene Pyämie, Jena 1896.*
Hohnfeldt, *Histogenese d. durch Staphylococcus hervorger. Abscesse, B. v. Ziegler III 1888.*
Janowski, *Die Ursachen der Eiterung, Beitr. v. Ziegler XV 1894 (Lit.).*
Jürgensen, *Kryptogenetische Septikopyämie, Lehrb. d. spec. Path., Leipzig 1894.*
v. Kahlden, *Sepsis, Eulenburg's Realencyklop. 1899.*
Koch, *Die Wundinfectionskrankheiten, Leipzig 1878.*
Kocher, *Osteomyelitis, Periostitis, Strumitis, Langenbeck's Arch. XXIII 1879.*
Kraske, *Aetiologie d. acuten Osteomyelitis, Verh. d. XV. Chir.-Congr., Berlin 1886.*
Krause, *Mikrokokken der infectiösen Osteomyelitis, Fortschr. d. Med. II 1884.*
Lübbert, *Der Staphylococcus pyogenes aureus, Würzburg 1886.*
Neumann, *Micrococcus pyog. tenuis u. Pneumoniecoccus, Cbl. f. Bakt. VII 1890.*
Ogston, *Micrococcus poisoning, Journ. of An. and Phys. XVI u. XVII 1882.*
Passet, *Aetiologie d. acuten eiterigen Entzündung, Fortschr. d. Med. III 1885.*
Petruschky, *Infection mit pyogenen Kokken, Z. f. Hyg. XVII 1894.*
Ribbert, *Experiment. Myo- u. Endocarditis, Fortschr. d. Med. IV 1886; Verlauf der durch Staphylococcus in d. Haut v. Kaninchen hervorgerufenen Entzündungen, D. med. Woch. 1889; Die patholog. Anat. u. die Heilung der durch d. Staphylococcus pyog. aureus hervorger. Veränderungen, Bonn 1891.*
Rodet et **Courmont**, *Subst. toxiques élab. par le staphyloc. pyog., Rev. de méd. XIII 1893.*
Rosenbach, *Mikroorganismen d. Wundinfectionskrankh., Wiesbaden 1884.*
Sahli, *Aetiol. d. Gelenkrheumatismus (Staph. citreus), Corr. f. Schweiz. Aerzte 1892.*
Scholtz, *Paras. Natur d. Ekzems, D. med. Woch. 1900.*
Singer, *Aetiologie u. Klin. d. acuten Gelenkrheumatismus, Wien 1897.*
Steinhaus, *Aetiologie d. Eiterung, Z. f. Hyg. V 1888.*
Struck u. **Becker**, *Mikrok. d. infectiösen Osteomyelitis, D. med. Woch. 1883.*
Ullmann, *Fundorte d. Staphylokokken, Zeitschr. f. Hyg. IV 1888.*
Wyssokowitsch u. **Orth**, *Beitr. z. Lehre v. d. Endocarditis, Virch. Arch. 103. Bd. 1886.*

§ 155. Der **Micrococcus gonorrhoeae** s. **Gonococcus** (Fig. 435) ist ein von NEISSER im Jahre 1879 zuerst beschriebener Coccus, welcher sich im Secret des als Tripper bezeichneten eiterigen Katarrhs der männlichen und weiblichen Harnröhre und des weiblichen Genitalrohres, namentlich des Uterus, sowie im Secret der Augenblennorrhöe constant vorfindet und auch als die Ursache des Trippers und der Augenblennorrhöe anzusehen ist. Neben den specifischen Kokken können im Trippersecret auch noch andere Kokken vorhanden sein, die ihnen zum Theil sehr ähnlich sind; es kann dasselbe ferner auch Eiterkokken enthalten.

Der Gonococcus lässt sich auf erstarrtem Blutserum von Menschen, auf Blutserumgelatine, auf Menschenblutserumagar, auf Harnagar züchten und bildet auf der Oberfläche des Nährbodens einen dünnen graugelblichen Belag mit glatter Oberfläche, geht aber leicht zu Grunde und wächst nur bei höheren Temperaturen. WASSERMANN empfiehlt Schweineserum mit Zusatz von Glycerin und Natron. Im Leib der Kokken ist ein Gift enthalten (WASSERMANN), das, in ein Gewebe eingespritzt, entzündungserregend wirkt.

Thiere verhalten sich gegen die Impfungen mit Gonokokken immun. Uebertragungen gezüchteter Gonokokken auf den Menschen stellten BOCKHART und BUMM an und beobachteten danach den Eintritt eiteriger Katarrhe der geimpften Schleimhaut, und es scheinen namentlich die Untersuchungen von BUMM an zwei Frauen ein sicheres Resultat ergeben zu haben.

Im eiterigen Secret an Tripper erkrankter Schleimhäute bildet der Coccus meist Häufchen und tritt grösstentheils in Form von Diplokokken auf, die an der einander zugekehrten Seite abgeflacht sind (Fig. 435) und theils frei (*a*), theils in Zellen eingeschlossen (*b*) sind. Mit Anilinfarben lässt er sich leicht färben, giebt aber seine Farbe bei GRAM'scher Behandlung wieder ab.

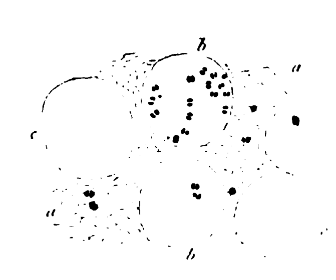


Fig. 435. Gonokokken im Harnröhrensecret bei frischer Gonorrhöe (Methylenblau, Eosin). *a* Schleim mit vereinzelten Kokken und Diplokokken. *b* Eiterkörperchen mit, *c* Eiterkörperchen ohne Diplokokken. Vergrösserung 700.

Der Gonococcus dringt in die Epithelschicht der betreffenden Schleimhäute ein und liegt dann theils zwischen, theils in den Epithelzellen und in Leukocyten. Vom Bindegewebe sind nur die obersten Lagen durchsetzt. Das Eindringen erfolgt namentlich im Gebiet des Cylinderepithels, während im Gebiet des Plattenepithels (Fossa navicularis, Scheide) die Kokken mehr oberflächlich liegen. Er verursacht Entzündungen, welche den Charakter eiteriger Katarrhe tragen und mit zelliger Infiltration des Schleimhautgewebes (Fig. 436 *b c d*) und mit Epitheldesquamation verbunden sind. Die Hauptlocalisation bilden die männliche und die weibliche Harnröhre, die daran angrenzenden Theile der Geschlechtsgänge und der Drüsen und die Harnwege. Nach SCHOLZ findet nach etwa 3-wöchentlicher Dauer der Erkrankung in der männlichen Harnröhre eine Metaplasie des Cylinderepithels in geschichtetes Plattenepithel statt, und es nimmt die Secretion von

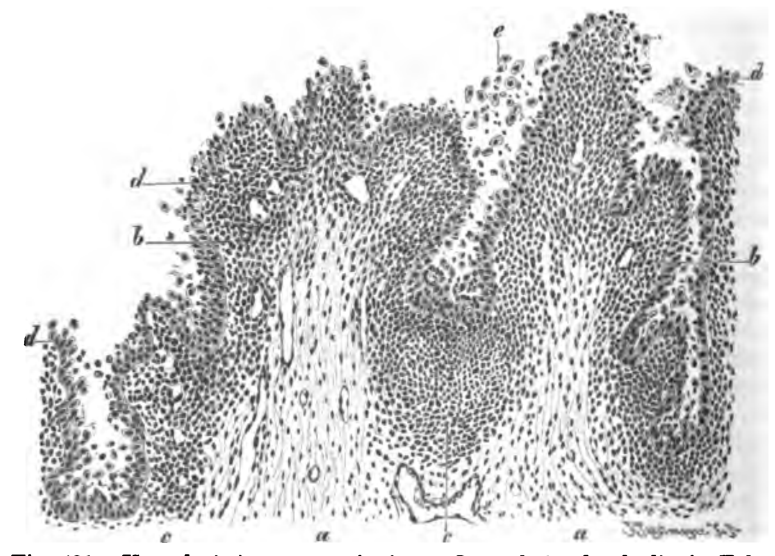


Fig. 436. Urethritis gonorrhoica. Querschnitt durch die in Falten gelegte Schleimhaut (M. Fl. Häm. Eosin). *a* Normales Bindegewebe. *b*, *c* Entzündlich infiltrirtes, wucherndes Schleimhautbindegewebe. *d* Infiltrirtes und in Desquamation begriffenes Epithel. *e* Abgestossene Epithelzellen und Eiterkörperchen. Vergr. 100.

dieser Zeit an ab. Wie weit die im Gefolge des Trippers oft auftretenden tiefergreifenden Entzündungen, periurethrale Abscesse, Entzündungen der Prostata, des Nebenhodens, der Samenbläschen, der Blase, des Ausführungsganges der BARTHOLIN'schen Drüsen, der Tuben, des Eierstockes, des Beckenperitoneums und der Gelenke etc. auf die Verbreitung der Gonokokken, wie weit auf Secundärinfectionen durch Eiterkokken zurückzuführen sind, ist noch streitig. Nach den bisherigen Untersuchungen ist es indessen nicht zu bezweifeln, dass der Gonococcus an der Oberfläche der Schleimhäute grosse Verbreitung gewinnen kann. Er ist auch in entzündeten Tuben, Eierstöcken, Gelenken, an Herzklappen, Sehnenscheiden, Schleimbeuteln, in perimetritischen und parametritischen Entzündungsherden und in periurethralen Abscessen mehrfach nachgewiesen und als die Ursache der Entzündungen anzusehen, doch scheinen die zur Vereiterung führenden Processe häufiger von der Anwesenheit von Eiterkokken abzuhängen, ebenso auch die Metastasen in entfernt gelegenen Organen.

Die Tripperinfection ist zu Anfang ein acuter Process, kann aber zu einem chronischen, schwer zu beseitigenden Leiden werden, indem die Tripperkokken sich da und dort, in der Harnröhre, in den Tuben etc. Jahre lang erhalten und Entzündung verursachen.

Literatur über die Mikrokokken der Gonorrhöe.

Bockhart, *Aetiologie u. Pathologie d. Harnröhrentrippers, Vierteljahrsschr. f. Derm. 1883; Secundäre Infection (Mischinfection) b. Tripper, Monatsschr. f. prakt. Derm. 1887.*
Bröse, *Diffuse gonorrh. Peritonitis, Berl. klin. Woch. 1896.*
Bumm, *Der Mikroorganismus d. gonorrhoischen Schleimhauterkrankungen, Wiesbaden 1886.*
de Christmas, *Le gonocoque et sa toxine, Ann. de l'Inst. Past. 1897 u. 1900.*
Cushing, *Gonococcus peritonitis, Bull. of the J. Hopkins Hosp. 1899.*
Finger, *Die Blennorrhöe d. Sexualorgane u. ihre Complicationen, Leipzig 1896; Die Syphilis und die venerischen Krankheiten, Wien 1901.*
Finger, Ghon u. Schlagenhaufer, *Beitr. z. Biol. d. Gonococcus, A. f. Derm. XXVIII 1894; Endocarditis, Arthritis, Prostatitis, ib. XXXIII 1895.*
Fritsch, *Die gonorrhoischen Erkrankungen d. weibl. Sexualorgane, Berlin 1892.*
Ghon u. Schlagenhaufer, *Zur Biol. d. Gonococcus, Wien. klin. Woch. 1898.*
Haab, O., *Der Micrococcus der Blennorrh. neonat., Horner'sche Festschr. 1881.*
Hartdegen, *Der Gonococcus Neisser u. s. Bez. zur Gonorrhöe, Cbl. f. Bakt. I 1887 (Lit.).*
Jadassohn, *Path. Anat. d. gonorrh. Processes, Verh. d. derm. Congr. 1894.*
Krause, *Die Mikrokokken der Blennorhoea neonatorum, Cbl. f. Augenheilk. 1882.*
Lang, *Der venerische Katarrh, Wiesbaden 1893.*
Martin, *Rech. s. l'inflamm. métastat. suppur. à la suite de la gonorrhée, Genève 1882.*
Neisser, *Cbl. f. d. med. Wiss. 1879; D. med. Woch. 1882; Bresl. ärztl. Zeitschr. 1886; Bedeut. d. Gonokokken f. d. Diagnose, A. f. Derm. XXI. Bd. Ergänzungsh. 1889.*
Pellizari, *Gonokokken in periurethralen Abscessen, Cbl. f. allg. Path. I 1890.*
Schäffer, *Gonokokken, Ergebn. d. allg. Path. III 1897 (Lit.)*
Scholz, *Zur Biologie d. Gonococcus, A. f. Derm. 49. Bd. 1899.*
See, *Le gonocoque, Paris 1897.*
Steinschneider, *Kultur der Gonokokken, Berl. klin. Woch. 1893.*
Thayer u. Blumer, *Endocardite blennorrhagique, A. de méd. exp. 1895.*
Touton, *Ueber Folliculitis praeputialis et paraurethralis gonorrhoica, Vierteljschr. f. Derm. XXV 1889; Der Gonococcus u. s. Bez. z. Blennorrhöe, Berl. klin. Woch. 1894.*
Wassermann, *Gonokokkenkultur u. Gonokokkengift, Berl. klin. Woch. 1897.*
Wertheim, *Die ascendirende Gonorrhöe beim Weibe, Arch. f. Gyn. 42. Bd. 1892.*

§ 156. Als **Erreger von Thierkrankheiten** sind **Kokken** für eine grössere Zahl infectiöser Erkrankungen sicher gestellt, für andere wenigstens wahrscheinlich gemacht. Wie bereits früher erwähnt wurde, sind der Streptococcus pyogenes, der Diplococcus pneumoniae und der Micrococcus pyogenes aureus auch für verschiedene Thiere pathogen,

und es dürfte namentlich der letztere bei Thieren spontane, d. h. nicht durch den Experimentator verursachte eiterige Entzündungen häufig verursachen. Im Uebrigen sind auch experimentell mit verschiedenen Kokken, die für den Menschen nicht pathogen sind, bei Thieren Erkrankungen erzielt worden. Ferner sind auch bei mehreren spontan auftretenden Erkrankungen von Thieren Kokken nachgewiesen, die wahrscheinlich die Ursache der Erkrankung sind.

1) Nach Schütz *(Der Streptococcus der Druse der Pferde, Arch. f. wiss. u. prakt. Thierheilk. XIV 1888,* u. *Z. f. Hygiene III),* Sand und Jensen *(Die Aetiologie der Druse, Dtsch. Z. f. Thiermed. XIII),* und Poels *(Die Mikrokokken der Druse der Pferde, Fortschr. d. Med. VI)* ist die Druse der Pferde eine Infectionskrankheit, bei welcher die Schleimhäute des oberen Respirationsapparates der Sitz einer schleimig-eiterigen Entzündung sind, bei welcher ferner auch die zugehörigen Lymphdrüsen anschwellen und zum Theil vereitern, durch einen Ketten bildenden Coccus verursacht, der sich züchten lässt und, auf Pferde verimpft (Schütz), wieder Druse verursacht.

2) Nach Schütz *(Die Ursachen der Brustseuche des Pferdes, Arch. f. wissensch. u. prakt. Thierheilk. 1887,* und *Virch. Arch. 107. Bd. 1887)* soll die Brustseuche der Pferde (infectiöse Pneumonie) verursacht sein durch einen ovalen Coccus, der auch Doppelkügelchen und Ketten bildet, der mit dem Diplococcus pneumoniae (Fränkel) und dem Bacillus pneumoniae (Friedländer) nicht identisch ist und danach auch nicht mit dem von Perroncito *(Arch. ital. de biol. VII 1886)* bei der Pneumonie der Pferde beschriebenen und mit dem Diplococcus pneumoniae identisch erklärten Spaltpitz übereinstimmt.

3) Nach Semmer und Archangelski *(Centralbl. f. d. med. Wiss. 1883,* und *D. Zeitschr. f. Thiermed. XI)* soll der Mikroparasit der Rinderpest ein Micrococcus sein. Nach Metschnikoff und Gamaleia *(Centralbl. f. Bakt. I p. 633)* ist es ein Bacillus. Die Krankheit ist anatomisch durch Entzündung des Darmtractus, die zum Theil croupösen und diphtheritischen Charakter trägt, sowie durch Schwellung, zuweilen auch durch Nekrose der Peyer'schen Plaques gekennzeichnet.

4) Nach Poels und Nolen *(Fortschr. d. Med. IV 1886)* findet man bei der Lungenseuche der Rinder in der Lunge und im Pleuraexsudat constant Monokokken und Diplokokken, die zum Theil eine Gallerthülle besitzen. Auf Gelatine und Agar-Agar bilden sie meist weisse, später crêmefarbene Kolonieen. Reinkulturen, in die Lunge von Kaninchen, Meerschweinchen, Hunden und Rindern injicirt, bewirken pneumonische Veränderungen. (Literatur: Pasteur, *Recueil de méd. vét. 1883;* Cornil et Babes, *Arch. de phys. 1883;* Sussdorff, *D. Zeitschr. f. Thiermed. 1879.)*

5) Bei Euterentzündungen der Hausthiere, die theils sporadisch, theils epidemisch auftreten, sind verschiedene Mikrokokken und Streptokokken beschrieben und auch mit verschiedenen Namen belegt worden (Hess u. Bergeaud, *Contag. Euterentzündung, gelber Galt genannt, schweiz. Arch. f. Thierheilk. 30. Bd. 1888;* Frank, *Euterentzündungen, D. Zeitschr. f. Thiermed. II 1876;* Kitt, *Euterentzündung, Lehrb. d. path. anat. Diagnostik, Stuttgart 1894;* Jensen, *Mastitis, Ergebn. d. allg. Path. IV 1899).*

6) Nach Johne *(Seuchenart. Cerebrospinalmeningitis d. Pferde, D. Zeitschr. f. Thiermed. XXII 1887)* ist die bei Pferden seuchenartig auftretende Cerebrospinalmeningitis durch den Diplococcus intracellularis (Weichselbaum § 153) verursacht.

7) Babes fand bei der Hämoglobinurie der Rinder, einer in Rumänien epidemisch vorkommenden Krankheit *(Sur l'hémoglobinurie bactérienne du boeuf, Compt. rend. de l'Acad. des sciences de Paris CVII 1888, Virch. Arch. 115. Bd.* und *Ann. de l'Institut de pathol. à Bucarest 1890)* einen dem Gonococcus ähnlichen Coccus, den er für die Ursache der Seuche hält.

8) Nach Semmer, Friedberger und Mathis *(Centralbl. f. Bakt. III p. 343)* soll die Hundestaupe ebenfalls durch einen Coccus verursacht werden.

9) Die Maul- und Klauenseuche der Rinder soll nach KLEIN *(Cbl. f. d. med. Wiss. 1886)* durch einen Streptococcus verursacht werden. Vor einigen Jahren haben auch SCHOTTELIUS *(Ueber einen bakteriologischen Befund bei Maul- und Klauenseuche, Cbl. f. Bakt. XI 1892)* und KURTH *(Bakt. Untersuch. bei Maul- und Klauenseuche, Arb. a. d. Reichsgesundheitsamt VIII 1893)* u. A. Kokken in den Organen an Maul- und Klauenseuche erkrankter Thiere gefunden, doch stimmen die beschriebenen Bakterien unter einander nicht überein, und die pathogene Bedeutung derselben ist nicht nachgewiesen (JOHNE, *D. Zeitschr. f. Thiermed. XIX 1893;* LÖFFLER u. FROSCH, *Cbl. f. Bakt. XXII S. 257 1897).*

10) Nach RIVOLTA und JOHNE *(D. Zeitschr. f. Thiermed. XII, u. Bericht über das Veterinärwesen im Königr. Sachsen f. d. J. 1885)* und RABE *(D. Zeitschr. f. Thiermed. XII)* kommt bei Pferden eine eigenthümliche, von JOHNE als Mykofibrom oder Mykodesmoid bezeichnete geschwulstartige Bindegewebswucherung vor, welche durch einen Micrococcus hervorgerufen wird, der in thierischen Geweben in rundlichen oder traubenförmigen Kolonieen wächst, die sich sehr bald mit hyalinen Kapseln umgeben, sonach den Askokokken (Micrococcus ascoformans) zuzuzählen ist. BOLLINGER bezeichnet den Coccus als Botryomyces, RABE als Micrococcus botryogenes, KITT als Botryococcus ascoformans. Die Wucherungen bestehen, ähnlich den bei Aktinomykose vorkommenden, aus Bindegewebe, welches kleine, eiterig zerfliessende Granulationsherde einschliesst, welche die Pilzkörner beherbergen. Sie scheinen am häufigsten sich nach Castration im Samenstrang zu entwickeln, kommen indessen auch an anderen Stellen des Körpers vor (KITT, *Der Micrococcus ascoformans und das Mykofibrom des Pferdes, Cbl. f. Bakt. III 1888;* SCHNEIDEMÜHL, *Botryomykose, Cbl. f. Bakt. XXIV 1898 [Lit.]).*

11) Nach EBERTH *(Virch. Arch. 80. Bd.)* und M. WOLFF *(Virch. Arch. 92. Bd.)* geht der nach Europa gebrachte Graupapagei (Psittacus erithacus) in grosser Zahl an einer Streptococcus-Mykose zu Grunde. Die Mikrokokken finden sich in fast allen Organen, namentlich aber in den Capillaren der Leber und deren Umgebung, wo sie Nekrose der Leberzellen, aber keine Eiterung verursachen.

12) Nach EBERTH *(Virch. Arch. 100. Bd.)* ist ein Theil der beim Meerschweinchen vorkommenden pseudotuberkulösen Processe eine durch Kokken erzeugte chronische, gelegentlich zu Metastase in anderen Organen führende Eiterung.

2. Die Bacillen und die polymorphen Bakterien und die von ihnen verursachten krankhaften Processe.

a) Allgemeines über die Bacillen und die polymorphen Bakterien.

§ 157. Unter der Bezeichnung **Bacillen** oder **Bacillaceen** (A. FISCHER) oder Bacteriaceen (ZOPF) kann man alle jene Bakterien zusammenfassen, welche sich in Form gerader oder nur in einer Ebene leicht gekrümmter Stäbchen darstellen. Von manchen Autoren (COHN, HÜPPE, LEHMANN) werden unter den Bacillaceen zwei Gattungen, Bacterium und Bacillus, unterschieden, von denen die letztere sich durch Bildung endogener Sporen auszeichnet, während die Sporenbildung bei Bacterium fehlt.

Die **Bacillen** vermehren sich durch Theilung, wobei die Stäbchen in die Länge wachsen und sich durch Bildung von Querscheidewänden in annähernd gleiche Stücke theilen. Bleibt die Theilung bei einem in die Länge wachsenden Bacillus längere Zeit aus, oder ist die Trennung der einzelnen Abschnitte von einander nicht deutlich erkennbar, so entstehen lange, ungegliederte Stäbe oder Fäden (Fig. 438 *b*). Bleiben getheilte Stäbchen im Zusammenhang, so bilden sich Stäbchenketten (Fig. 437 *c* und Fig. 438 *c*). Bei manchen Bacillusformen sind die Enden der einzelnen Stäbchen abgestutzt, bei anderen abgerundet oder auch zugespitzt.

Bei mehreren Bacillen sind sowohl Ruhe- als Schwärmzustände beobachtet, wobei als Bewegungsorgane Geisselfäden (Fig. 437 *b*) dienen. Die Geisselfäden sitzen bald an den Enden, bald an den Seiten der Stäbchen und können in grosser Zahl auftreten.

Bei vielen Bacillen ist eine endogene **Sporenbildung** beobachtet (Fig. 437 *d e* u. Fig. 438 *d*), wobei die Sporen bald in der Mitte, bald an einem Ende der Zelle liegen. Nicht selten treten die Sporen innerhalb gegliederter Fäden auf. Durch Keimung der Sporen entstehen neue Stäbchen (Fig. 437 f^{1-5} u. Fig. 438 e^{1-7}).

Bei Sporenbildung in den Stäbchen findet meist eine merkliche Gestaltveränderung nicht statt. In anderen Fällen erhalten dieselben eine spindelförmige oder keulenförmige oder birnförmige Gestalt (Fig. 438 *d*), und man hat aus dieser Erscheinung Veranlassung genommen, eine eigene Gattung Clostridium aufzustellen. Zahlreiche Autoren zählen indessen auch diese Formen zu den Bacillen.

Fig. 437. Fig. 438.

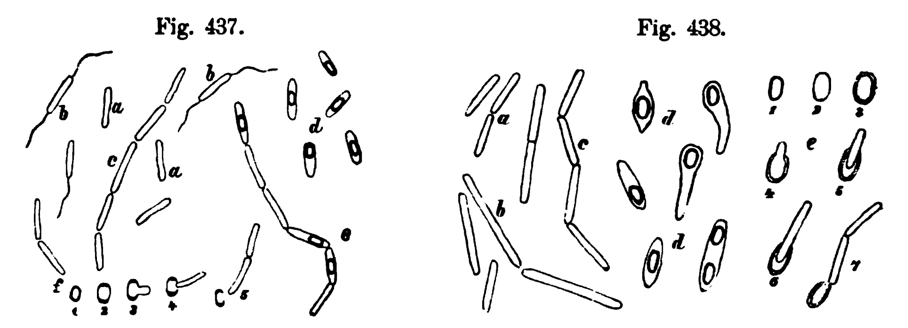


Fig. 437. Bacillus subtilis in verschiedenen Entwickelungsstadien (PRAZMOWSKI). *a* Einzelne Stäbchen. *b* Stäbchen mit Geisseln. *c* Stäbchenkette. *d* Einzelzellen mit Sporen. *e* Kette von Stäbchen mit Sporen. f^{1-5} Keimung einer Spore. Vergr. 800.

Fig. 438. Clostridium butyricum (PRAZMOWSKI). *a* Kurze Stäbchen. *b* Lange Stäbchen. *c* Stäbchenkette. *d* Zellen mit Sporen. e^{1-7} Keimung einer Spore. Vergr. 800.

Unter den nicht pathogenen Bacillen ist die Sporenbildung und die Sporenkeimung namentlich bei Bacillus subtilis und bei Bacillus amylobacter genauer untersucht, und es bieten dieselben zwei gute Beispiele der dabei in Betracht kommenden Vorgänge.

Bacillus subtilis ist ein Spaltpilz, dessen Sporen im Boden, im Heu (Heubacillus) und in der Luft sehr verbreitet sind. Auf Kartoffelscheiben oder auf Mist von Pflanzenfressern gezüchtet, bildet er weissgelbe Häufchen, auf Flüssigkeiten dünne und dicke Häute. Zu seiner Entwickelung bedarf er des Sauerstoffes.

Die ausgebildeten Stäbchen (Fig. 437 *a*) sind 6 μ lang; die zu Zeiten auftretenden schlangenartigen Bewegungen werden durch zahlreiche seiten- und endständige Geisseln ausgeführt. Durch Auswachsen der Stäbchen können sich ungetheilte Fäden und nach Theilung derselben Stäbchenketten bilden. Die Einzelzellen können in ihrem Innern glänzende, scharf contourirte Sporen (*d e*) entwickeln, welche entweder in der Mitte oder aber einem Ende genähert liegen. Späterhin gehen die Zellen, aus denen sich die Sporen gebildet haben, zu Grunde. Bei der Keimung wird die Spore (Fig. 437 f^{1-5}) blass, verliert ihren Lichtglanz und ihren scharfen Contour. Dann tritt an beiden Polen

ein Schatten auf, während die Spore in zitternde Bewegung geräth. Nach einiger Zeit tritt der Sporeninhalt seitlich aus der Membran der Spore in Form eines Keimschlauches aus, welcher weiterhin sich in die Länge streckt, sich theilt und nun schwärmende Stäbchen producirt. Die leere Sporenmembran kann sich nach dem Austritt des Keimlings noch einige Zeit lang erhalten.

Der **Bacillus butyricus** (Bacillus amylobacter von VAN TIEGHEM, Vibrion butyrique von PASTEUR, Clostridium butyricum von PRAZMOWSKI) besitzt Stäbchen von 3—10 μ Länge und bildet ebenfalls Fäden und Stäbchenketten. Bei der Sporenbildung werden die Zellen spindelig oder keulen- und kaulquappenförmig (Fig. 438 *d*) und produciren alsdann eine bis zwei glänzende Sporen. Bei deren Keimung tritt nach Resorption der Sporenmembran an einem der beiden Pole ein Keimschlauch aus (Fig. 438 e^{1-7}), welcher sich in die Länge streckt und durch Gliederung neue Stäbchen bildet.

Der Bacillus butyricus bedarf zu seiner Entwickelung keines Sauerstoffes und bewirkt in Lösungen von Stärke, Dextrin, Zucker oder Glycerin Buttersäuregährung mit Entwickelung von Kohlensäure. In stärke- oder glycerin- oder cellulosehaltiger Nährflüssigkeit färben sich die Bacillen mit Jod blau.

Die **polymorphen Bakterien** zeichnen sich vor den Bacillen dadurch aus, dass sie neben Stäbchen auch lange Fäden, zum Theil auch mit falschen oder echten Verzweigungen, bilden, und bei einzelnen kann man auch ein basales, nicht wucherndes und ein apicales wucherndes Ende unterscheiden. Es gehören hierher die als Streptothrix, Cladothrix, Beggiatoa und Crenothrix bezeichneten Pilze. Sie werden hier den Bacillen angefügt, weil einerseits ihre botanische Stellung nicht bestimmt ist, sie andererseits aber, soweit sie pathogen sind, sich in ihren biologischen Eigenschaften am engsten an die Bacillen anschliessen (vergl. Diphtheriebacillus, Tuberkelbacillus und Aktinomyces).

Die **saprophytischen Bacillen** verursachen bei ihrer Vermehrung in Nährflüssigkeiten vielfach Gährungen, manche bilden auch Pigmente.

Bacillus prodigiosus wächst sowohl auf Kartoffeln und Brot, als auch auf Agar-Agar und auf Nährgelatine, welche letztere er verflüssigt, und bildet einen rothen Farbstoff, der sich in Alkohol lösen lässt. Der Farbstoff entsteht nur da, wo Sauerstoff Zutritt hat; bei Entwickelung der Bacillen in Milch ist der Farbstoff in den Fetttröpfchen enthalten, die Bacillen sind immer farblos.

Bacillus fluorescens liquefaciens bildet in Gelatine weissliche Kulturen, in deren Nachbarschaft die Gelatine verflüssigt wird, während die Gelatine der weiteren Umgebung allmählich grünlich-gelb fluorescirt.

Bacillus cyanogenes (NEELSEN, HUEPPE) verursacht, in sterilisirter Milch gezüchtet, eine schiefergraue Färbung, die durch Säurezusatz in intensives Blau übergeht. In nicht sterilisirter Milch, in welcher sich zugleich Milchsäurebakterien entwickeln, tritt ohne Säurezusatz eine blaue Färbung ein. Auf Kartoffeln bildet er gelbliche, schleimige Kulturen, in deren Umgebung die Substanz der Kartoffel graublau gefärbt ist (FLÜGGE).

Bacillus acidi lactici vergährt den Milchzucker in Milchsäure und bringt das Caseïn zur Gerinnung. In Gelatine entstehen weisse Kulturen.

Bacillus caucasicus (Dispora caucasica) bildet einen Bestandtheil des als Kefirferment bezeichneten Pilzconglomerates, dessen sich die Einwohner des Kaukasus bedienen, um das als Kefir bezeichnete alkoholische Getränk aus Kuhmilch zu bereiten. Das Kefirferment besteht aus kleinen Körnern, welche neben Stäbchen auch Hefezellen enthalten. Die Bacillen zeigen zu Zeiten Bewegungszustände und bilden an den Enden der Stäbchen je eine rundliche Spore. Bei ihrer Vermehrung in der Milch wird wahrscheinlich der Milchzucker in Glykose verwandelt, während die Hefezellen alkoholische Gährung bewirken. Nach HUEPPE enthalten die Kefirkörner auch noch Bakterien, welche Caseïn peptonisiren.

Als **Proteus vulgaris** hat HAUSER Bacillenformen (Bacterium vulgare LEHMANN) beschrieben, welche in faulenden thierischen Substanzen, auch in menschlichen Leichen, auf jauchigen Geschwüren überaus häufig vorkommen und die faulige Zersetzung bewirken. Sie bilden Stäbchen von sehr wechselnder Länge und produciren, in Fleisch kultivirt (CARBONE), Aethylendiamin, Gadinin und Trimethylamin, von denen die beiden ersten Basen für Thiere giftig sind. Nach Beobachtungen zahlreicher Autoren kommt er auch nicht selten innerhalb menschlicher Gewebe vor, zunächst in Gemeinschaft von anderen Bakterien, Streptokokken, Pneumokokken, Diphtheriebacillen, wobei er den Verlauf der Infection verschlimmern und jauchige Zersetzung des Eiters und des nekrotischen Gewebes bewirken kann. In seltenen Fällen kann er auch allein, ohne Verbindung mit anderen Bakterien, Entzündungen verursachen, so insbesondere Harnblasenentzündung. Es sind sodann auch mehrere Fälle hämorrhagischer Enteritis beschrieben, deren Ursache eine Proteusart war. Man hat ferner auch Proteus bei Entzündungen des weiblichen Geschlechtsapparates, der serösen Häute, der Leber (infectiöser Ikterus) gefunden und ihn als Ursache der betreffenden Entzündung erklärt. Es kann danach der Proteus den parasitischen oder pathogenen Bakterien zugezählt werden, und es beruht seine pathogene Wirksamkeit vornehmlich in der Bildung von giftigen Substanzen (Literaturübersicht giebt MEYERHOF l. c.).

Bacillus aceticus (Mycoderma aceti) ist ein Bacillus, der den Alkohol gegohrener Getränke in Essigsäure überführt.

Bacillus pyocyaneus kommt zuweilen in Verbandstücken auf eiternden Wunden vor und bedingt eine grünblaue Färbung derselben. Die Bacillen sind klein und schlank. Die Kulturen zeigen verschiedene Wuchsformen. Gelatine wird verflüssigt und dabei grün gefärbt. Der als Pyocyanin bezeichnete Farbstoff ist löslich in Chloroform und krystallisirt aus der Lösung in langen blauen Nadeln. Für Kaninchen, Meerschweinchen, Tauben und Frösche ist der Bacillus pathogen und verursacht bei Impfungen theils locale Geschwürsbildung, theils Allgemeininfection. Nach KOSSEL, KRAMHALS, NEUMANN und Anderen kann er auch für den Menschen im Kindesalter pathogen sein und von eiternden Wunden oder Schleimhäuten (Mittelohr) aus Sepikämie mit Milztumor und Enteritis verursachen. BLUM beobachtete bei einem Säugling Pyocyaneus-Endocarditis.

Die **pathogenen Bacillen** und **polymorphen Bakterien** verursachen theils acute, theils chronische Erkrankungen, von denen die ersteren entweder mit dem Tode enden oder durch Untergang der Bakterien in Heilung übergehen. Es kommt indessen auch bei den

acuten Erkrankungen vor, dass die Bakterien längere Zeit im Körper sich erhalten. Die chronischen Erkrankungen sind dadurch ausgezeichnet, dass die Bakterien im Körper sich erhalten und sich vermehren, so dass die Erkrankung einen progressiven Charakter gewinnt und bald rascher, bald langsamer neue Gebiete von den Bakterien in Besitz genommen und verändert werden.

Literatur über saprophytische (z. Th. pathogene) Bacillen.

Babes, *Rech. sur les bacilles du pus vert, Ann. de l'Inst. de path. de Boucarest I 1890.*
Banti, *Sopra quatri nuove specie di Protei o Bacilli capsulati, Firenze 1888.*
Blum, *Pyocyaneusseptikämie, Cbl. f. Bakt. XXV 1899.*
Bordoni-Uffreduzzi, *Proteus hominis capsulatus, Zeitschr. f. Hyg. III 1888 (in drei Fällen aus dem Blute an einer fieberhaften Krankheit Verstorbener gezüchtet).*
Bunge, *Geisseltragende Bakterien, Fortschr. d. Med. XII 1894; Sporenbildung, ib. XIII 1895.*
Carbone, *Ueber die von Proteus vulgaris erzeugten Gifte, Cbl. f. Bakt. VIII 1890.*
Charrin, *La maladie pyocyanique, Paris 1889.*
Ernst, *Bacillus des blauen Eiters, Zeitschr. f. Hyg. II 1887.*
Foà et **Bonome**, *Maladies causées par Proteus, Arch. ital. de biol. VII 1887.*
Fränkel, *Ueber Gasphlegmone, Leipzig 1893.*
Frick, *Grünes Sputum u. grünen Farbstoff produc. Bacillen, V. A. 116. Bd. 1889.*
Gessard, *Rech. sur le microbe pyocyanique, Ann. de l'Inst. Pasteur 1890.*
Goebel, *Bacillus d. Schaumorgane, Cbl. f. allg. Path. VI 1895.*
Grethe, *Keimung d. Bakteriensporen, Fortschr. d. Med. XV 1897.*
Hauser, *Ueb. Fäulnissbakterien u. deren Beziehung z. Septikämie, Leipzig 1885.*
Heim, *Versuche über blaue Milch, Arb. a. d. K. Gesundheitsamte V 1890.*
Jaeger, *Die Aetiologie des infectiösen fieberhaften Ikterus (glaubt die Ursachen in Proteusarten gefunden zu haben), Zeitschr. f. Hyg. XII 1892.*
Jakowsky, *Bakterien des blauen Eiters (B. pyocyaneus), Zeitschr. f. Hyg. XV 1893.*
Kossel, *Zur Frage d. Pathogenität des Bac. pyocyaneus, Zeitschr. f. Hyg. XVI 1894.*
Kramhals, *Pyocyaneusinfection, D. Zeitschr. f. Chir. 37. Bd. 1893.*
Krause, *Zur Kenntn. d. Bac. pyocyaneus, Cbl. f. Bakt. XXVII 1900.*
Lastigan, *Bac. pyocyan. as a pathog. factor, Phil. med. J. 1898.*
Ledderhose, *Ueber den blauen Eiter, D. Zeitschr. f. Chir. XXVIII 1888.*
Levy, *Die Aktinomycesgruppe, Cbl. f. Bakt. XXVI 1899 (Lit.).*
Meyerhof, *Biologische u. thierpathogene Eigenschaft des Bacillus proteus (Hauser), mit einer Zusammenfassung d. wichtigsten Literatur über Proteus, Cbl. f. Bakt. XXIV 1898.*
Miller, *Die Mikroorganismen der Mundhöhle, Leipzig 1896.*
Prazmowski, *Unters. über d. Entwickelungsgeschichte einiger Bakterien, Leipzig 1880.*
Schedtler, *Beitr. z. Morphologie der Bakterien, Virch. Arch. 108. Bd. 1887.*
Schimmelbusch, *Grüner Eiter u. d. Bac. pyocyaneus, Samml. klin. Vortr. No. 62, 1893.*

b) Die pathogenen Bacillen und polymorphen Bakterien.

§ 158. Der **Bacillus anthracis** (Bactéridie du charbon), der Erreger des Milzbrandes, einer vornehmlich bei Rindern und Schafen vorkommenden Infectionskrankheit, die indessen gelegentlich auf den Menschen übergeht, ist ein Spaltpilz, der sich bei Uebertragung auf einen empfänglichen thierischen Organismus sowohl innerhalb von Geweben, als auch im Blute vermehren kann.

Die **Milzbrandbacillen** (Fig. 439) sind 3—10 μ lang und 1—1,5 μ breit. Im Blute an Milzbrand gefallener Thiere liegen sie vereinzelt oder in fadenförmigen gegliederten Verbänden von 2—10 Stäbchen, deren Enden meist scharf abgeschnitten (Fig. 439 u. Fig. 440), seltener leicht concav oder auch leicht convex (JOHNE) sind. Nach PIANESE, SERAFINI, GÜNTHER und JOHNE besitzen sie eine Gallerthülle, welche sich am besten durch Methylenblaufärbung von Trockenpräparaten sichtbar machen lässt. Sie lassen sich in Blutserumgelatine, in Bouillon, auf Scheiben von Kartoffeln und Rüben, in Infusen von Erbsen und gequetschten Sämereien etc. bei Sauerstoffzutritt (nach

KLETT auch in einer Stickstoffatmosphäre) züchten und wachsen am raschesten bei einer Temperatur von 30 bis 40° C. Bei einer Temperatur unter 15° und über 43° ist eine Entwickelung nicht möglich.

Sind die genannten Entwickelungsbedingungen gegeben, so wachsen die Stäbchen in die Länge und können innerhalb weniger Stunden hüllenlose Fäden von bedeutender Grösse bilden, welche sich aus kurzen Gliedern zusammensetzen, deren Grenzen bei Behandlung mit Jod oder mit Farbstoffen (Fig. 440) sichtbar werden. Nach weiteren 10 Stunden wird der helle Inhalt des Fadens granulirt, und es scheiden sich in regelmässigen Abständen mattglänzende Körper ab, die sich nach einigen Stunden zu stark lichtbrechenden Sporen (Fig. 440) vergrössern. Weiterhin zerfallen die Fäden, und die Sporen werden frei.

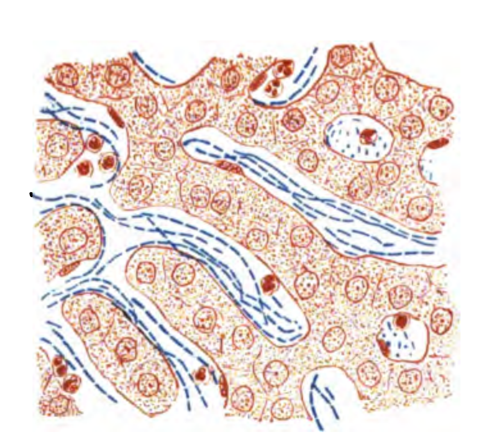


Fig 439. Schnitt aus einer Leber, deren Capillaren zahlreiche Milzbrandbacillen und vereinzelte Leukocyten enthalten (Alk. Gentianaviolett, Vesuvin). Vergr. 300.

Nach BREFELD, PRAZMOWSKI, KLEIN und Anderen besteht die Spore aus einem protoplasmatischen Centrum, das von einer doppelten Membran, dem Exosporium und dem Endosporium, umschlossen wird. Bei der Keimung wird das erstere durchbrochen, das letztere wird zur Membran des Keimlings. Der Keimling vermehrt sich durch Theilung.

Schwärmungszustände werden während des ganzen Entwickelungsganges nicht beobachtet; die Bacillen sind stets unbeweglich.

Die Milzbrandbacillen gehen durch hohe Temperaturen, durch Eintrocknen und durch Fäulniss des Nährbodens leicht zu Grunde. Die Sporen dagegen sind sehr resistent und sind danach gewöhnlich auch die Vermittler der Uebertragung der Krankheit.

Kolonieen auf Gelatine zeigen eine wellige, unregelmässig gestaltete Begrenzung und bestehen aus welligen, lockigen Strängen von Fäden, die weiterhin nach verschiedenen Richtungen aus der Kultur herauswachsen. In nächster Nachbarschaft der Kultur wird die Gelatine verflüssigt. Auf Kartoffelscheiben bilden sie grauweisse, leicht granulirt aussehende Kulturen mit deutlicher Abgrenzung. Auf Blutserum bilden sie weisse Auflagerungen.

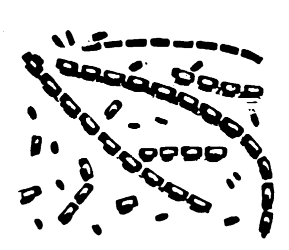


Fig. 440. Sporenhaltige Milzbrandbacillen und freie Bacillensporen. Mit Fuchsin und Methylenblau behandeltes Deckglaspräparat von einer in der Wärme gezüchteten Bacillenkultur auf Kartoffeln. Vergr. 800.

Stichkulturen in Gelatine sind weiss und strahlen bei weiterem Wachsthum rechtwinklig vom Stichkanal in die Gelatine aus, nament-

lich in der Nähe der Oberfläche. Nach Verflüssigung der Gelatine sinken sie auf den Grund.

Gelangen Bacillen oder deren Sporen ins Blut, so vermehren sie sich in demselben und bilden dann die oben beschriebenen Stäbchen, die sich mit verschiedenen Anilinfarben, auch nach GRAM, färben lassen. Schnitte durch gehärtete Organe ergeben, dass sie sich in den Capillaren (Fig. 439) in grosser Menge vorfinden, namentlich in der Milz, der Leber, der Lunge und den Nieren. Die angrenzenden Gewebsparenchyme erscheinen dabei meist nicht verändert, doch können locale Wucherungen der Bacillen auch Gewebsdegeneration und Nekrose verursachen. Findet eine Blutinfection in Zeiten der Schwangerschaft statt, so kann die Infection auch auf die Frucht übergehen.

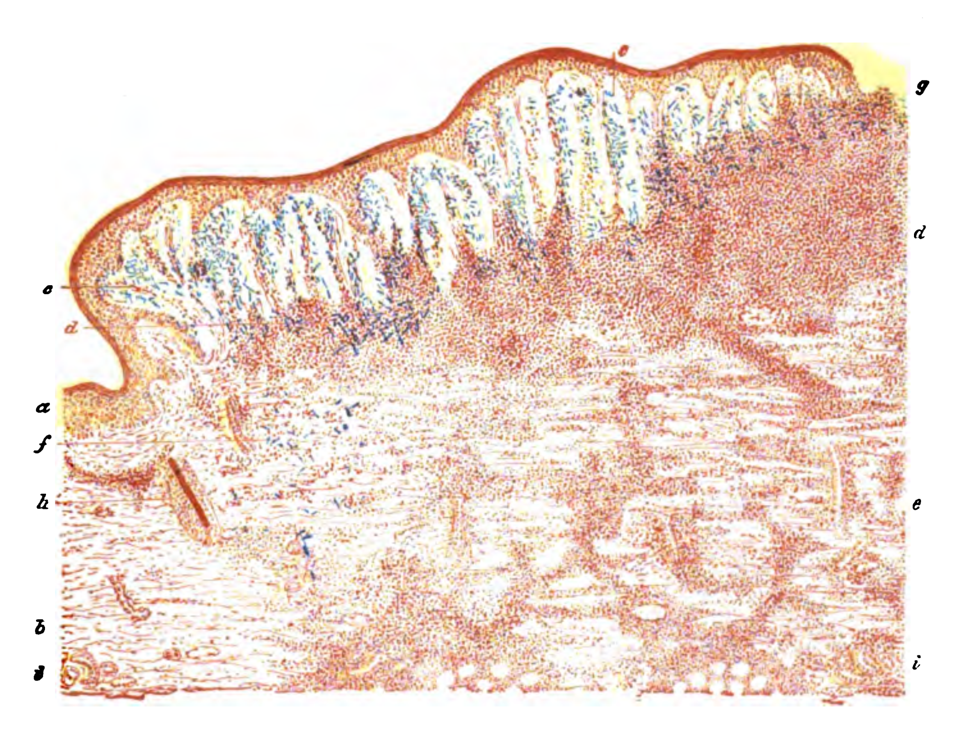


Fig. 441. Schnitt durch eine aus dem Arme eines Mannes exstirpirte, 10 Tage alte Milzbrandpustel (Alk. GRAM, Vesuvin). *a* Epidermis. *b* Corium. *c* Oedematös geschwollener, von Exsudat und Bacillen durchsetzter Papillarkörper. *d* Zellig infiltrirte, d_1 infiltrirte und zugleich bacillenhaltige äussere Schicht des Coriums. *e* Tiefere, von zelligen Zügen durchsetzte Coriumschichten. *f* Von Bacillen und Zellen durchsetztes Hautgewebe. *g* Blutiges, bacillenhaltiges Exsudat an der Oberfläche. *h* Haarbalg. *i* Schweissdrüsenknäuel. Verg. 35.

Gelangen Milzbrandbacillen oder deren Sporen durch kleine Wunden in die Haut des Menschen, ein Ereigniss, das namentlich bei Leuten eintreten kann, die an Milzbrand gefallene Thiere schlachten oder verscharren oder deren Häute verarbeiten, zuweilen indessen auch durch Stechfliegen, welche von milzbrandkranken Thieren Blut aufgenommen haben, vermittelt wird, so entwickelt sich am Orte der Infection meist eine 6 Millimeter bis mehrere Centimeter im Durchmesser haltende,

gewölbte oder mehr beetartig über die Oberfläche emporgehobene Beule (Fig. 441) von rother oder auch wohl mehr gelblicher Färbung. welche nach einiger Zeit oft mit Bläschen besetzt wird oder nach Eintritt von Epithelverlusten nässt, worauf sich durch Eintrocknen der aussickernden, oft blutigen Flüssigkeit (Fig. 441 *g*) Borken bilden.

Bei Bildung central gelegener Borken kann das Centrum sich vertiefen, so dass die Ränder einen Wall um dasselbe bilden. Die Umgebung der Beule ist bald wenig verändert, bald geröthet und geschwollen und kann mit kleinen gelblichen oder blaurothen Blasen besetzt sein. Bleibt der Process local, so kann sich die brandig gewordene Beule abstossen; Blutinfection hat einen tödtlichen Ausgang zur Folge. In seltenen Fällen äussert sich die stattgehabte Infection gleich von Anfang an in einer umfangreichen, starken, ödematösen Schwellung des Gewebes ohne Bildung einer umschriebenen Erhebung.

Im Gebiete einer ausgebildeten Milzbrandpustel (Fig. 441) sind das Corium (d, d_1) und der Papillarkörper (c) von zellig-serösem und blutigem Exsudat, sowie von Bacillen durchsetzt. Die Bacillen liegen namentlich in den äusseren Theilen des Coriums (d_1) und im Papillarkörper (c), können indessen auch in die tieferen Schichten des Coriums (f) eindringen. Im Gebiete des Papillarkörpers (c) ist das Exsudat sanguinolent. Tritt dasselbe nach der Epitheldecke hin aus, und kommt es zu Verflüssigung und Abhebung des Epithels, so entstehen mit blutiger Flüssigkeit gefüllte Blasen. Gehen auch die oberen Schichten der Haut verloren, so tritt blutige, bacillenhaltige Flüssigkeit (g) an die Oberfläche.

Das zellige Infiltrat hat seinen Sitz namentlich im Corium (d, d_1 e), und man hat den Eindruck, als ob die mächtige Zellenanhäufung einen gewissen Schutz gegen das weitere Vordringen der Bacillen bilden würde. Die Zellen, die sich dabei ansammeln, gehören grösstentheils den mehrkernigen Leukocyten an (Fig. 442). Die Bacillen liegen bald in, bald zwischen den Zellen.

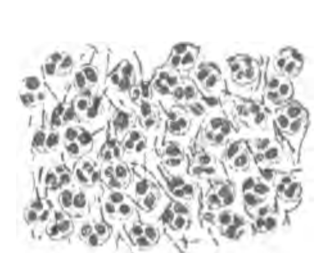


Fig. 442. Aus dem **bacillenhaltigen Theil der Milzbrandpustel**, Fig. 441, des Armes. Vergr. 350.

Findet im Darmkanal eine Infection mit Milzbrandsporen statt, ein Ereigniss, das am häufigsten im Gebiete des Dünndarmes, seltener im Magen und Dickdarm vorkommt, so bilden sich meist linsen- bis bohnengrosse oder grössere schwarzrothe oder braunrothe hämorrhagische Herde mit graugelblichem oder grüngelblichem, missfarbigem Schorf im Centrum. In anderen Fällen sind die Kämme der Schleimhautfalten geschwollen und hämorrhagisch infiltrirt und an den prominentesten Theilen verschorft. Mucosa und Submucosa sind im Gebiete der Herde blutig infiltrirt; in der Umgebung ist das Gewebe ödematös und hyperämisch. Sowohl innerhalb dieser Herde als in deren Umgebung enthält das Gewebe Bacillen, besonders in den Blut- und Lymphgefässen, und ebenso lassen sie sich auch in den geschwellten Lymphdrüsen nachweisen.

Nach Beobachtungen von Eppinger und Paltauf kommen beim Menschen auch primäre, durch Inhalation von Milzbrandsporen bedingte

Lungeninfectionen vor, denen die Betroffenen in 2—7 Tagen zu erliegen pflegen. Diesen Infectionen sind vornehmlich Individuen ausgesetzt, welche mit Haaren an Milzbrand zu Grunde gegangener Thiere zu hantiren haben, und es ist die als Hadernkrankheit bekannte Infection der mit dem Sortiren der Hadern in Papierfabriken beschäftigten Arbeiter oder Arbeiterinnen in einem Theil der Fälle nichts anderes als eine Milzbrandinfection. Die mit der Athmungsluft in die Lungen eingeführten Sporen entwickeln sich in den Bronchien und Alveolen, in den Saftspalten der Lunge und Pleura und in den Bronchialdrüsen und dringen auch in die Gefässe ein. Ihre Vermehrung verursacht entzündliche Processe in der Lunge, sowie serös-blutige Exsudationen in den Pleuraraum und das mediastinale Gewebe und Lymphdrüsenschwellungen; sie kann ferner auch zur Bildung nekrotischer Herde in der Lunge, in der Bronchial- und Trachealschleimhaut führen.

Mäuse, Kaninchen, Schafe, Pferde, Sperlinge sind für Anthraximpfungen sehr empfänglich; weisse Ratten, Hunde und algierische Hammel sind wenig empfänglich oder immun. Rinder erkranken leicht durch Aufnahme von Sporen vom Darmkanal aus, sind dagegen für Impfungen weniger empfänglich. Sporenbildung findet innerhalb der Gewebe und im Blute nicht statt.

Eine bedeutende Abschwächung des Milzbrandbacillus erhält man schon durch ein 10 Minuten langes Erhitzen auf 55° C (Toussaint) oder durch Erhitzen auf 52° während 15 Minuten, oder auf 50° während 20 Minuten (Chauveau), ferner auch durch Einwirkung des Sauerstoffs bei hohem Drucke (Chauveau). Die durch hohe, aber kurze Zeit andauernde Erhitzung abgeschwächten Bacillen erlangen durch Umzüchtung sehr bald wieder ihre Virulenz, bei niederen Temperaturen abgeschwächte Bacillen bleiben dagegen durch zahlreiche Generationen abgeschwächt.

Zusatz von Carbolsäure zur Nährflüssigkeit im Verhältniss von 1:600 gestattet noch eine Entwickelung von Milzbrandbacillen, beseitigt aber deren Virulenz in 29 Tagen (Chamberland, Roux). Ebenso erhält man auch durch Zusatz von doppeltchromsaurem Kali (1:2000 bis 1:5000) eine Abschwächung. Carbolsäure, bis zu 1:800 zugesetzt, hindert zugleich die Sporenbildung.

Durch Züchtung der Bacillen bei 42—43° (Toussaint, Pasteur, Koch) lassen sich dieselben in ihrer Wirksamkeit so abschwächen, dass sie erst Schafe, dann Kaninchen und Meerschweinchen und schliesslich Mäuse nicht mehr tödten. Ist die Temperatur nahe an 43°, so kann dieser Zustand schon in 6 Tagen erreicht werden, bei 42° kann es gegen 30 Tage dauern, bis die Virulenz so gering geworden ist (Koch). Durch eine erste Impfung mit Bacillen, welche Mäuse tödten, aber für Meerschweinchen unschädlich sind, und eine zweite Impfung mit Bacillen, welche Meerschweinchen, nicht aber kräftige Kaninchen tödten, kann man Schafe und Rinder, nicht aber Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen gegen Milzbrand immun machen. Praktisch ist indessen diese Schutzimpfung nicht verwerthbar, da sie, um gegen die natürliche Infection mit Sporen vom Darme aus zu schützen, mit sehr virulentem Impfstoff ausgeführt werden muss, so dass ein grosser Procentsatz der Schafe (10—15 Proc.) an der Präventivimpfung zu Grunde geht. Hierzu kommt, dass der Schutz nur von kurzer Dauer ist und die Impfung somit etwa nach Jahresfrist wiederholt werden muss.

Nach Beobachtungen von Roux und Chamberland kann man den Milzbrandbacillen durch Züchtung derselben in Bouillon, welcher geringe Mengen von Kaliumbichromat (1:2000) oder Karbolsäure (1—2:1000) zugesetzt sind, die Fähigkeit, Sporen zu bilden, auf die Dauer nehmen, während die Virulenz keine Einbusse erleidet.

Da nach Koch Milzbrandbacillen auf Kartoffeln und alkalischem oder neutralem Heuinfus, auf kalten Infusionen von Erbsenstroh, auf zerquetschter Gerste und zerquetschtem Weizen, auf Rübensaft, Mais, Hülsenfrüchten und zahlreichen abgestorbenen Pflanzen bei Anwesenheit hinreichender Mengen von Wasser gezüchtet werden

können, so finden sie auch ausserhalb des Körpers ihr Fortkommen und ihre Entwickelung, so z. B. (R. Koch) in sumpfigen Gegenden und an Flussufern. Das Eindringen in den Thierkörper ist als eine gelegentliche Excursion des ektogenen Bacillus anzusehen. Nach Soyka findet in feuchtem Boden, der das nöthige Nährmaterial enthält, bei Temperaturen über 15° sehr bald eine Sporenbildung statt. Nach Kitt bildet auch der Rinderkoth ein Nährsubstrat für die Bacillen.

Literatur über den Bacillus anthracis.

Behring, *Beiträge zur Aetiologie des Milzbrandes, Zeitschr. f. Hyg. VI u. VII 1889.*
Bleuler, *Hautmilzbrand, Correspbl. f. Schweizer Aerzte 1884.*
Blumer, *Anthrax Septicaemia, Bull. of Johns Hopkins Hosp. VI 1895.*
Bourgeois, *Traité pract. de la pustule maligne etc., Paris 1861.*
Brauell, *Unters. betreffend den Milzbrand, Virch. Arch. 11. Bd. 1857.*
Buisson, *Charbon intestinal chez l'homme, Arch. de méd. exp. I 1889.*
Czaplewski, *Unters. üb. d. Immunität d. Tauben gegen Milzbrand, Z. f. Hyg. XII 1893.*
Davaine, *Compt. rend. de l'Acad. des sciences 1863, 1864, 1865, 1868, 1870 u. 1873, neu abgedruckt in L'oeuvre de C. J. Davaine, Paris 1889.*
Dittrich, *Prim. Milzbrandinfection des Magendarmkanales. Wien. klin. Woch. 1891.*
Eppinger, *Die Hadernkrankheit, Jena 1894.*
Frank, *Milzbrandimpfung, Zeitschr. f. Thiermed. VII, Suppl. 1884.*
Hoffa, *Die Natur des Milzbrandgiftes, Wiesbaden 1886; Zur Lehre d. Sepsis u. d. Milzbrandes, Langenbeck's Arch. 39. Bd. 1889.*
Jacobi, *Vier Fälle v. Milzbrand beim Menschen, Zeitschr. f. klin. Med. 17. Bd. 1890.*
Johne, *Morphologie der Milzbrandbacillen, D. Zeitschr. f. Thiermed. XIX 1893.*
Karg, *Verhalten der Milzbrandbacillen in der Pustula maligna, Fortschr. d. Med. VI 1888.*
Klett, *Sporenbildung d. Milzbrandb. bei Anaërobiose, Z. f. Hyg., 35. Bd. 1900.*
Koch, R., *Beitr. z. Biol. d. Pfl. v. F. Cohn, 2. Bd. p. 272, Mittheil. a. d. K. Gesundheitsamte, Berlin 1881 u. 1884; Ueber die Milzbrandimpfung, 1882.*
Koch, W., *Milzbrand und Rauschbrand, D. Chir. 9. Lief. 1886.*
Krumbholz, *Darmmilzbrand, Beitr. v. Ziegler XVI 1894.*
Kurloff, *Im Laboratorium acquirirte Milzbrandinfection, D. Arch. f. kl. Med. XLIV 1889.*
Lewin, *Milzbrand beim Menschen, Cbl. f. Bakt. XVI 1894.*
Lodge, *La maladie des trieurs de laine, Arch. de méd. exp. 1890.*
Lubarsch, *Milzbrand, Ergebn. d. allg. Path. V 1900.*
Martinotti u. Barbacci, *Ueb. d. Physiopathologie d. Milzbrandes, Fortschr. d. Med. IX 1891.*
Melnikow, *Künstliche Immunität d. Kaninchen geg. Milzbrand, Z. f. Hyg. XXV 1897.*
Müller, *Der Milzbrand der Ratten, Fortschr. d. Med. 1893; Aeusserer Milzbrand des Menschen, D. med. Woch. 1894 (Lit.).*
Palm, *Histologie des äusseren Milzbrandcarbunkels, Beitr. v. Ziegler II 1888.*
Paltauf, *Aetiologie d. Hadernkrankheit, Wien. klin. Woch. I 1888.*
Parmier, *La toxine charbonneuse, Ann. de l'Inst. Pasteur 1895.*
Pasteur, *La vaccination charbonneuse, Paris 1883.*
Pawlowsky, *Verhalten d. Milzbrandbacillen im Organismus, V. A. 108. Bd. 1887.*
Physalix, *Nouv. rech. sur la maladie charbonneuse, Arch. de méd. exp. III 1891.*
Pianese, *La capsula del B. Anthracis, Giorn. dell' Assoc. di Nat. 1891.*
Pollender, *Casper's Vierteljahrsschr. f. ger. u. öff. Med. 8. Bd. 1855.*
Reinbach, *Zur Aetiologie d. Lungengangrän, Cbl. f. allg. Path. V 1894.*
Rembold, *Zur Aetiologie des Milzbrandes, Zeitschr. f. Hyg. IV 1888.*
Roloff, *Der Milzbrand, Berlin 1883.*
Roux, *Bactéridie charbonneuse asporogène, Ann. de l'Inst. Pasteur IV 1888.*
Straus, *Cas de charbon mortel, Arch. de phys. I 1883; Contrib. à l'anat. pathol. de la pustule maligne, Ann. de l'Inst. Pasteur I 1887.*
Toepper, *Die neueren Erfahrungen üb. d. Aetiol. des Milzbrandes, Jena 1883.*
Toussaint, *Rech. expérimentales sur la maladie charbonneuse, Paris 1889.*
Wagner, *Le charbon des poules, Ann. de l'Inst. Pasteur IV 1890.*
Werigo, *Développ. du charbon chez le lapin, Ann. de l'Inst. Pasteur 1894.*
Zörkendorfer, *Darmmilzbrand, Prag. med. Woch. 1894.*
Literatur über intrauterine Uebertragung der Bacillen auf den Fötus enthält *§ 150.*

§ 159. Der **Bacillus typhi abdominalis** (Fig. 443) oder das Bacterium typhi ist ein meist in Form von 2—3 μ langen, plumpen, an den Enden abgerundeten Stäbchen auftretender, in Kulturen indessen auch Scheinfäden bildender Spaltpilz, der als die Ursache

des Typhus abdominalis angesehen wird. Lebend in Kulturen untersucht, zeigt er lebhafte Eigenbewegungen, welche durch Geisseln (Fig. 444) vermittelt werden, welche den Stäbchen sowohl an den Enden als an den Seiten anhaften und sich durch geeignete Färbemethoden sichtbar machen lassen. Der Bacillus ist zuerst von EBERTH und KOCH in den kranken Darmtheilen beobachtet und beschrieben und später von GAFFKY reingezüchtet worden. A. PFEIFFER hat ihn in Dejectionen Typhuskranker nachgewiesen, und seine Befunde sind seither vielfach bestätigt worden. Nach SEITZ, HUEPPE, NEUMANN und Anderen kann er auch im Urin von Typuskranken vorhanden sein.

Fig. 443. Fig. 444.



Fig. 443. Typhusbacillen aus einer Reinkultur. Ausstrichpräparat (Methylenbl.). Vergr. 1000.
Fig. 444. Typhusbacillen mit Geisselfäden (nach BUNGE). Vergrösserung 1200.

Auf Deckglaspräparaten lässt er sich mit Gentianaviolett, alkalischem Methylenblau und Bismarckbraun gut färben; durch Jodbehandlung nach GRAM wird er entfärbt. In Schnitten gehärteter Organe ist sein Nachweis ziemlich schwierig, da bei der Färbung auch die Zellkerne sich färben und da die Bacillen nicht gleichmässig vertheilt, sondern herdweise in das Gewebe eingelagert zu sein pflegen.

Der Bacillus lässt sich sowohl in Nährgelatine, Agar-Agar und Blutserum, als auch in Milch und auf Kartoffelscheiben züchten und bildet auf letzteren Ueberzüge, die mit dem Auge kaum zu erkennen sind. Berührt man aber die Oberfläche mit einem Platindraht, so zeigt sich, dass sie mit einer Haut überzogen ist, und die mikroskopische Untersuchung ergiebt, dass diese aus Bacillen besteht.

Auf Gelatine nnd Agar bilden die Bacillen grauweissliche, unregelmässig gestaltete, flache Kulturen; die Gelatine wird nicht verflüssigt; Milch, in der Bacillen gewachsen sind, ist äusserlich nicht verändert.

Die Kulturen gedeihen sowohl bei Zimmertemperatur als bei Körpertemperatur. Zwischen 30—42° gehalten, produciren gewöhnliche Kartoffelkulturen Stäbchen, welche an den Polen glänzende Körner besitzen. GAFFKY hat diese Körner als Sporen gedeutet, und es haben früher die meisten Autoren diese Deutung acceptirt. Nach BUCHNER und PFUHL handelt es sich indessen bei diesen Polkörnern um Degenerationserscheinungen, die namentlich dann auftreten, wenn in der Kultur Säure vorhanden ist. Die Polkörner stellen verdichtetes Protoplasma dar und färben sich danach auch im frischen Präparat

mit Anilinfarben rascher als die übrigen Theile. Helle, farblose Flecken an den Enden der Stäbchen, welche man an getrockneten und danach gefärbten Bacillen beobachtet und die man für identisch mit den Polkörnern gehalten und als Sporen erklärt hat, entstehen nach BUCHNER dadurch, dass durch Retraction des Plasmaschlauches beim Absterben und Antrocknen der Bacillen an den Enden der Stäbchen Lücken auftreten. Es ist sonach Sporenbildung nicht nachgewiesen.

Im feuchten Boden (GRANCHER, DESCHAMPS), reinem und unreinem Wasser können sich Typhusbacillen wochenlang erhalten und sie gehen auch in künstlichem Selterswasser (HOCHSTETTER) längere Zeit nicht zu Grunde. In Dunggruben und Fäcalmassen, resp. mit Fäcalien durchsetztem Boden (FINKLER, UFFELMANN, KARLINSKI) können sie sich unter Umständen Wochen und Monate lang halten.

Durch Impfung von Bacillen lässt sich bei den gewöhnlichen Versuchsthieren eine Krankheit, welche dem Typhus des Menschen entspricht, nicht erzielen. Es haben dagegen die diesbezüglichen experimentellen Untersuchungen von SIROTININ, BEUMER, PEIPER und Anderen ergeben, dass die Typhusbacillen wirksame Toxine und Toxalbumine (BRIEGER) produciren, die in grösseren Dosen Thiere tödten und Hyperämie und Schwellungen der Darmfollikel, der Mesenterialdrüsen und der Milz verursachen. Oertlich bewirken ins Gewebe injicirte Kulturen mehr oder minder heftige Entzündungen.

In den menschlichen Organismus gelangen die Bacillen oder deren Sporen mit dem Trinkwasser und der Nahrung, doch ist eine Infection durch die Lunge nicht ausgeschlossen. Nach den Ergebnissen der anatomischen Untersuchungen kommen sie namentlich in der Darmwand, und zwar im Gebiete der solitären und agminirten Follikel des Dünn- und Dickdarmes, sowie in den mesenterialen Lymphdrüsen und in der Milz zur Entwickelung. An ersterer Stelle verursachen sie eine durch eine ausserordentlich zellreiche, entzündliche Infiltration der Mucosa und Submucosa (Fig. 445 a_1, b_1) bedingte markige Schwellung, die in Form beetartiger oder mehr Kugelsegmenten entsprechender Vorragungen über die Innenfläche des Darmes hervortritt. Sowohl an der Oberfläche, als auch in den tieferen Schichten kann es auch zur Abscheidung von Fibrinfäden kommen. Zuweilen treten in geringerer Ausbreitung zellige Entzündungsherde auch in der Muscularis (c_1 d_1) und der Serosa (e_1) auf. Ein Theil des zellig infiltrirten Gewebes kommt gewöhnlich zur Verschorfung und wird dann abgestossen, so dass sich Geschwüre bilden. Ein anderer Theil kann durch Resorption des Infiltrates wieder abschwellen.

Die Lymphdrüsenschwellung, die ebenfalls durch Anhäufung von Zellen und Flüssigkeit, zuweilen auch von Fibrin, bedingt ist, endet entweder in Heilung durch Resorption des Infiltrates oder führt ebenfalls zu partieller Gewebsnekrose. In der Milz schwillt namentlich die Pulpa an, indem ihre Gefässe durch Blut stark ausgedehnt und weiterhin ihr Parenchym mit Zellen und Flüssigkeit dicht erfüllt werden.

Nach neueren Untersuchungen verbreiten sich die Bacillen meist auch sonst im Körper, und es ist wahrscheinlich, dass entzündliche Exsudationen in der Lunge, die zuweilen im Verlaufe des Typhus entstehen, zum Theil auf eine Vermehrung der Bacillen in der

Lunge zurückzuführen sind. Immerhin ist im Auge zu behalten, dass in der Lunge bei Typhösen Aspirationsentzündungen sehr häufig auftreten und dass von den Geschwüren aus auch Secundärinfectionen (Kokken) ausgehen und metastatische Entzündungen in den verschiedensten Geweben verursachen können. Im Gaumen, Rachen, Kehlkopf auftretende, auf entzündlicher Infiltration beruhende Schwellungen der Mucosa und Submucosa und des perichondralen Gewebes, die häufig vorkommen, sind zum Theil Folgen der specifischen Infection, zum Theil Secundärerkrankungen. Im Uebrigen sind Typhusbacillen in der Leber, der Gallenblase, in Roseolaflecken der Haut, in den Nieren, im Centralnervensystem, im Hoden, in pleuritischen und peritonitischen Ergüssen, im Periost, im Knochenmark etc., theils durch das Mikroskop, theils durch Kultivirung nachgewiesen und sie können an allen diesen Orten degenerirend und Entzündung, sogar Eiterung erregend auf die Gewebe einwirken, so dass im Verlaufe einer typhösen Erkrankung auftretende Entzündungen theils der Verbreitung und Localisation der Typhusbacillen, theils Secundärinfectionen, theils Mischinfectionen ihre Entstehung verdanken.

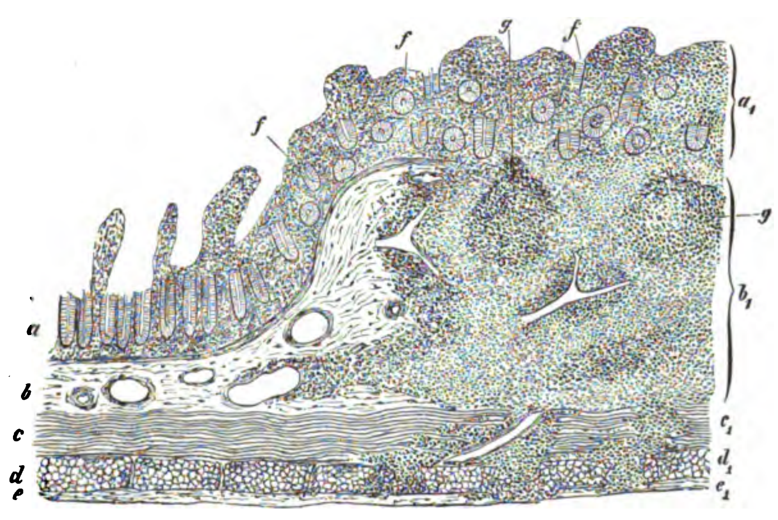


Fig. 445. Typhus abdominalis. Schnitt durch den Rand einer geschwellten PEYER'schen Plaque (Alk. Bismarckbraun). *a* Mucosa. *b* Submucosa. *c* Muscularis interna. *d* Muscularis externa. *e* Serosa. a_1 b_1 c_1 d_1 e_1 Die verschiedenen Darmwandschichten infiltrirt. *f* Angeschnittene LIEBERKÜHN'sche Drüsen. *g* Follikel. Vergrösserung 15.

NEUHAUSS konnte Typhusbacillen auch in der Milz eines 4-monatlichen, durch Abort abgegangenen Fötus, dessen Mutter an Typhus litt, nachweisen. REHER, EBERTH, CHANTEMESSE, WIDAL und ERNST machten ähnliche Mittheilungen.

Da die Typhusbacillen wirksame Toxine und Toxalbumine produciren, so sind die krankhaften Erscheinungen zum grossen Theil auf Vergiftung zurückzuführen. Im Verlaufe des Typhus entstehen im Blute baktericide Substanzen, welche degenerirend auf die Typhusbacillen einwirken (vergl. § 31 p. 121), und es lässt sich dies dadurch erkennen, dass (WIDAL-GRUBER'sche Reaction) in lebhafter Bewegung

befindliche Typhusbacillen in Bouillon bei Zusatz von Serum eines Typhuskranken oder Reconvalescenten ihre Bewegung einstellen, sich zu Häufchen zusammenballen (Agglutination), zu Boden fallen und absterben. Es lässt sich diese Erscheinung diagnostisch verwerthen, doch ist die Probe nicht absolut sicher, da Agglutination auch bei nicht an Typhus Erkrankten auftreten und bei Typhuskranken fehlen kann (FISCHER).

Die Kulturen von Typhusbacillen zeigen wenig charakteristische Eigenthümlichkeiten und sind danach von anderen in der Aussenwelt weit verbreiteten Bakterien schwer zu unterscheiden. Ebenso sind ihre Eigenschaften denjenigen des Bacillus coli communis (vergl. § 160) sehr ähnlich. Als Unterscheidungsmerkmal wird angegeben, dass die Typhusbacillen kein Indol produciren, während andere ähnliche Bakterien, sowie der Bacillus coli solches produciren, so dass Bouillonkulturen durch Zusatz von Kaliumnitrit und Schwefelsäure sich roth färben. Auch bildet der Typhusbacillus in 2-proc. Traubenzuckerbouillon kein Gas, während der Bacillus coli Gas entwickelt. Endlich bewirkt der Typhusbacillus in Milch eine schwache Säuerung, aber keine Gerinnung, während der Bacillus coli bei 37° C bereits in 24—48 Stunden starke Säuerung und Gerinnung der Milch verursacht.

Literatur über den Bacillus des Typhus abdominalis.

Arustamoff, *Zur Frage üb. d. Entstehung d. typhösen Pneumonie, Cbl. f. Bakt. IV 1889.*
Babes, *Ueber Variabilität und Varietäten des Typhusbacillus, Zeitschr. f. Hyg. IX 1890.*
Beumer, *Aetiologie d. Typhus (Nachweis d. Bacillen im Trinkwasser), D. med. Woch. 1887.*
Beumer u. **Peiper**, *Aetiolog. Bedeutung d. Typhusbacillen, Z. f. Hyg. I 1886 u. II 1887.*
Buchner, *Ueber die vermeintl. Sporen der Typhusbacillen, Cbl. f. Bakt. IV 1888.*
Bunge, *Zur Kenntniss der geisseltragenden Bakterien, Fortschr. d. Med. XII 1894.*
Buschke, *Lebensdauer d. Typhusbacillen in ostitischen Herden, Fortschr. d. Med. XII 1894 (will 7 Jahre nach d. Infection Typhusbacillen in ostitischen Herden gefunden haben).*
Chantemesse et **Widal**, *Bacille typhique, A. de phys. IX 1887 u, Ann. de l'Inst. P. 1892.*
Chiari, *Cholecystitis typhosa, Prag. med. Woch. 1893 u. Z. f. Heilk. XV 1894.*
Cygnäus, *Studien über den Typhusbacillus, Beitr. v. Ziegler VII 1890.*
Dmochowski u. **Janowski**, *Eiterung erreg. Wirkung d. Typhusbacillus, Beitr. v. Ziegler XVII 1895 (Lit.).*
Ebermaier, *Knochenerkrankungen bei Typhus, D. Arch. f. klin. Med. 44. Bd. 1889.*
Eberth, *Virch. Arch. 81. Bd., Samml. klin. Vortr. No. 126, und Geht der Typhusbacillus auf den Fötus über? Fortschr. d. Med. VII 1889.*
Faulhaber, *Bakterien in d. Nieren bei acuten Infectionskrankheiten, B. v. Ziegler X 1891.*
Fischer, *Werth der Widal'schen Reaction, Zeitschr. f. Hyg. 32. Bd. 1899.*
Flexner, *Infect. of typhoid fever, John Hopkins Hosp. Rep. V 1895.*
Förster, *Bakterieide Wirkung d. Blutserums v. Typhuskranken, Z. f. Hyg. XXIV 1897 (Lit.).*
Fränkel, E., *Complication v. Abdominaltyphus, Jahresber. d. Hamburg. Krankenanst. I 1890 Roseola typhosa, Zeitschr. f. Hyg. 34. Bd. 1900.*
Fränkel, E. u. **Simmonds**, *Die ätiologische Bedeutung d. Typhusbacillen, Leipzig 1886.*
Gaffky, *Aetiologie d. Abdominaltyphus, Mittheil. a. d. K. Gesundheitsamte, Berlin 1884.*
Gasser, *Le bacille typhique, Arch. de méd. exp. III 1891.*
Germano u. **Maurea**, *Typhusbac. u. ähnliche Bakterien, B. v. Ziegler XII 1893.*
Grancher et **Deschamps**, *Le bacille typhique dans le sol, A. de méd. exp. I 1889.*
Hesse, *Unsere Nahrungsmittel als Nährböden f. Typhus u. Cholera, Z. f. Hyg. V 1889.*
Holz, *Exp. Unters. üb. d. Nachweis d. Typhusbacillen, Z. f. Hyg. VIII 1890.*
Janowski, *Zur Biologie d. Typhusbacillen, Cbl. f. Bakt. VIII 1890.*
Jatta, *Agglutination d. Typhusbacillus u. d. Colibacillen, Z. f. Hyg. 33. Bd. 1900 (Lit.).*
Karlinski, *Typhusbacillen in typhösen Dejectionen, Cbl. f. Bakt. VI 1889.*
Kitasato, *Verh. d. Typhusbacillus zu säure- u. alkalihaltigen Nährböden, Z. f. Hyg. III 1888.*
Klebs, *Bacillen im Typhusdarm, Arch. f. exp. Path. XII, XIII u. XV 1880—1882.*
Mallory, *Hist. study of typhoid fever, J. of Exp. Med. 1898.*
Meisels, *Ueber das Vorkommen von Typhusbacillen im Blute, Wien. med. Woch. 1886.*
Muscatello, *Sul potere piogeno del bacillo di Eberth, La Riforma med. 1890.*
Neuhauss, *Nachweis d. Typhusbacillen am Lebenden (in Rosealaflecken), Berl. kl. Woch. 1886.*
Neumann, *Ueber Typhusbacillen im Urin, Berl. klin. Woch. 1890.*
Orloff, *Aetiologie der d. Typhus abdom. complicirt. Eiterungen, Cbl. f. Bakt. VIII 1890.*
Petruschki, *Ausscheidung d. Typhusbacillen durch Urin, Cbl. f. Bakt. XXIII 1898.*

Pfeiffer, *Nachweis d. Typhusbacillen im Darminhalt u. Stuhlgang, D. med. Woch. 1885.*
Pfeiffer u. Kolle, *Spec. Immunitätsreaction d. Typhusbacillen, Z. f. Hyg. XXI 1896.*
Quincke, *Zur Pathologie des Abdominaltyphus, Berl. klin. Woch. 1894.*
Remy et **Sugg**, *Rech. sur le bacille d'Eberth-Gaffky, Gand 1893.*
Rodet, *Agglutin. du bac. d'Eberth et du B. coli, J. de phys. II 1900.*
Sanarelli, *Ét. sur la fièvre typhoide expérimentale, Ann. de l'Inst. Pasteur VI 1892.*
Seitz, *Bericht üb. die Aetiologie d. Abdominaltyphus, Cbl. f. Bakt. II 1887.*
Strotinin, *Die Uebertragung v. Typhusbacillen auf Versuchsthiere, Z. f. Hyg. I 1886.*
Tictine, *Meningitis et abcès produits par le bacille de la fièvre typh., A. de méd. exp. 1894.*
Uffelmann, *Lebensfähigkeit d. Typhus- u. Cholerabacillen in Fäcalmassen, C. f. Bakt. V 1889.*
Widal et **Sicard**, *Le sérodiagnostic, Ann. de l'Inst. Pasteur 1897 (Lit.).*
Winterberg, *Typhus-Agglutinin, Zeitschr. f. Hyg. 32. Bd. 1899.*

§ 160. Der **Bacillus coli communis** oder das Bacterium coli commune (ESCHERICH) ist ein im Darmkanal des Menschen, sowie auch von Säugethieren, constant vorkommender Spaltpilz. Die Bacillen sind 2—3 μ lange und 0,3—0,4 μ dicke Stäbchen, welche vermittelst Geisselfäden, von denen bis zu 20 an einem Stäbchen vorkommen (BUNGE, LUKSCH, GÜNTHER), Bewegungen ausführen können. Die Bacillen wachsen sowohl bei Zimmertemperatur als bei Bruttemperatur und bilden im Innern von Gelatine kleine, runde, weissliche, an der Oberfläche dagegen häutchenartige Kolonieen. Auf Kartoffeln bilden sich saftige Ausbreitungen von mais- bis erbsengelber Farbe (GÜNTHER). Sporenbildung kommt nicht vor; mit der GRAM'schen Methode lassen sie sich nicht färben.

Der Bacillus coli ist dem Typhusbacillus sehr ähnlich, doch lässt er sich durch geeignetes Kulturverfahren und Reactionen von ihm unterscheiden (vergl. § 159). Er wurde früher als ein harmloser Saprophyt des Dickdarmes angesehen, doch ist es nach neueren Untersuchungen nicht zu bezweifeln, dass ihm auch pathogene Eigenschaften zukommen und dass er in verschiedenen Geweben Degenerationen und Entzündungen verursacht. So kann er unter geeigneten Bedingungen (Perforation des Darmes, Darmeinklemmungen, Kothstauungen) in die Peritonealhöhle gelangen und eiterige Entzündungen verursachen, oder wenigstens an der Erregung von Entzündung neben anderen Bakterien sich mitbetheiligen. Er gelangt ferner auch nicht selten in die Gallengänge und Gallenblase, sowie in die ableitenden Harnwege und die Nieren und kann zu Entzündungen verschiedener Intensität führen. Der Bacillus ist ferner auch in einzelnen Fällen von septischer Erkrankung im Exsudat der Hirnhäute gefunden, ebenso bei Pericarditis, bei Bronchopneumonie, Strumitis, Scharlachangina, acuter gelber Leberatrophie (STROEBE, v. KAHLDEN), und es ist nicht zu bezweifeln, dass er bei den genannten Erkrankungen die Krankheitsursache sein kann.

Die Aehnlichkeit des Bacillus coli mit dem Typhusbacillus hat verschiedene Autoren veranlasst, anzunehmen, dass die beiden Bacillen nur Varietäten einer einzigen Art darstellten und dass sonach auch die beiden Bacillenformen in einander übergehen könnten. Es ist indessen zur Zeit die Meinung vorherrschend, dass die beiden Bacillen ganz von einander zu trennen seien (§ 159). Im Uebrigen stellt auch die Bacillenart, die als Colibacillus beschrieben wird, keine streng abgegrenzte Art dar, bildet vielmehr eine Gruppe verschiedener Varietäten. Bei Impfung von Thieren mit Colibacillen zeigt das Blutserum des inficirten Thieres nach 3—4 Tagen eine Agglutinationswirkung auf Colibacillen (JATTA) und zwar am stärksten auf diejenige Varietät, die zur Impfung benutzt war. Coliserum (JATTA) agglutinirt auch Typhusbacillen stärker als normales Blutserum. Umgekehrt kann auch Typhusserum verschiedene Coliarten agglutiniren.

Literatur über Bacillus coli communis.

Ackermann, *Lés. ostéomyélitiques expér. prov. par b. c. c., A. de méd. exp. VII 1895.*
Arloing, *Rapport du bac. coli comm. avec le bac. d'Eberth, Lyon méd. 1891.*
Arnaud, *Rech. sur l'étiologie de la dysentérie, Ann. de l'Inst. Pasteur VIII 1894.*
Bunge, *Zur Kenntniss der geisseltragenden Bakterien, Fortschr. d. Med. XII 1894.*
Dunbar, *Unters. üb. Typhusbac. u. Bact. coli, Zeitschr. f. Hyg. XII 1892.*
Hofmeister, *Zur Charakteristik d. Eklampsiebacillus Gerdes, Fortschr. d. Med. X 1892.*
Janowski, *Die Ursachen der Eiterung, B. v. Ziegler XV 1894.*
Jatta, *Agglutination d. Typhusb. u. d. Organism. d. Coligruppe, Z. f. Hyg. 32. Bd. 1900 (Lit.).*
v. Kahlden, *Ueb. acute gelb. Leberatrophie u. Lebercirrhose, Münch. med. Woch. 1897.*
Kamen, *Aetiologie der Winckel'schen Krankheit (Bac. coli), B. v. Ziegler XIV 1893.*
Kiessling, *Das Bacterium coli commune, Hyg. Rundschau 1893.*
de Klecki, *Pathogénie de l'appendicite, Ann. de l'Inst. Pasteur 1899.*
Lesage et **Macaigne**, *Virulence du bact. coli, A. de méd. exp. IV 1892.*
Neisser, *Unters. üb. d. Typhusbac. u. Bact. coli, Z. f. klin. Med. XV 1893.*
Oker-Blom, *Eindringen des B. coli in die Darmwand, Cbl. f. Bakt. XV 1894.*
Pisenti, *Sui rapporti del B. coli colla infezione tifosa, A. p. le Sc. Med. XVIII 1894.*
Renault, *Du bact. coli comm. dans l'infection urinaire, Paris 1893.*
Rodet et **Roux**, *Bac. d'Eberth et B. coli, Arch. de méd. exp. IV 1892.*
Roger, *Toxicité des prod. solubles du bact. coli, Arch. de phys. 1893.*
Schmidt u. **Aschoff**, *Die Pyelonephritis in anat. u. path. Beziehung u. die ursächl. Bedeutung d. Bact. coli comm. f. d. Erkrankung der Harnwege, Jena 1893.*
Stern, *Pathogene Wirkung des Colibacillus, D. med. Woch. 1893.*
Stroebe, *Acute Leberatrophie. Beitr. v. Ziegler XXI 1897 (Lit.).*
Trambusti, *Zur Frage d. Identität d. Bact. Eberth u. d. Bact. coli, C. f. a. P. III 1892.*
Wurtz, *Le bactérium coli commune, Arch. de méd. exp. V 1893.*

§ 161. Der **Bacillus pneumoniae** oder das Bacterium pneumoniae ist ein von FRIEDLÄNDER und FROBENIUS entdeckter Bacillus, von dem angenommen wird, dass er Entzündungen, insbesondere Entzündungen der Lunge, der Nase (Ozaena), des Mittelohres und der Meningen, seltener anderer Organe, zu verursachen vermag. Von FRIEDLÄNDER ist er als Hauptursache der croupösen Pneumonie angesehen worden, doch ist dies zweifellos unrichtig (vergl. § 153). Nach WEICHSELBAUM lässt er sich nur in etwa 5 Proc. der Fälle von lobärer Pneumonie nachweisen. BAUMGARTEN und Andere halten sogar seine pathogene Bedeutung nicht für sichergestellt, indem man bei seiner Anwesenheit in der Lunge auch noch andere Bakterien findet.

Die Bacillen liegen sowohl im Alveolarexsudat als auch in den, zugleich mit der Lungenentzündung auftretenden, pleuritischen Ergüssen, treten theils in Form von Stäbchen (Fig. 446 *b*), theils in Form von ovalen Zellen (*a*) auf und bilden nicht selten kurze Ketten. Da die ovalen Zellen gegenüber den stäbchenförmigen überwiegen, so ist der Bacillus ursprünglich den Kokken zugezählt worden.

Fig. 446. Bacillus pneumoniae (FRIEDLÄNDER). *a* Ovale Zellen und Zellreihen mit Gallerthüllen. *b* Stäbchen mit Gallerthüllen. Vergr. 800.

Die Bacillen besitzen eine hyaline, mucinartige, in Alkalien lösliche, in Essigsäure unlösliche Kapsel, die um Bacillenketten eine gemeinschaftliche Hülle bildet (Fig. 446). Eigenbewegungen sind nicht beobachtet.

Nach Färbung mit Gentianaviolett mit Jod und Alkohol behandelt, verliert der Bacillus seine Färbung und lässt sich dadurch von dem Diplococcus unterscheiden. Um ihn in Schnitten zugleich mit der

Kapsel zu färben, empfahl FRIEDLÄNDER eine saure Gentianaviolettlösung (concentrirte alkoholische Gentianaviolettlösung 50,0, Aq. dest. 100,0, Acid. acet. 10,0). Nach 24-stündiger Färbung werden die Schnitte kurze Zeit in 0,1-proc. Essigsäure ausgewaschen.

Die Bacillen wachsen auf Nährgelatine schon bei Zimmertemperatur und bilden an der Oberfläche der Gelatine porzellanweisse, knopfförmige Kulturen, deren ovale und stäbchenförmige Zellen keine Kapseln besitzen. Stichkulturen auf Gelatine sind nagelförmig gestaltet (Fig. 447), indem die Bacillen am Eingang in den Stichkanal eine knopfförmige Prominenz bilden. Es ist dies eine Eigenthümlichkeit, welche die Pneumoniebacillen mit manchen anderen Bakterien theilen. Auf Blutserum bilden sie durchsichtige, graue, auf Agar-Agar gallertig-grauweisse, auf Kartoffeln grauweisse oder gelblichweisse, rahmähnliche Kolonieen. Sporenbildung ist nicht beobachtet.

Kaninchen sind gegen Impfungen der Lunge fast vollkommen refractär, Mäuse gehen dagegen nach Injection von Bacillen in die Lunge unter Eintritt einer Pleuritis und einer disseminirten Pneumonie in 18 bis 30 Stunden zu Grunde, und das Exsudat sowie das Blut enthalten theils freie, theils von Zellen eingeschlossene Bacillen mit Gallerthüllen. Eine typische lobäre Pneumonie lässt sich bei den gewöhnlichen Versuchsthieren nicht erzielen.

Nach FRICKE ist das Bacterium FRIEDLÄNDER's der Hauptrepräsentant einer Gruppe von Bakterien, welche unter dem Namen Bacillus mucosus capsulatus zusammengefasst werden und Varietäten einer Species darstellen. Der als Ozaenabacillus beschriebene Spaltpilz ist identisch mit dem Pneumoniebacillus, wahrscheinlich auch der als Bacterium lactis aërogenes aus dem Milchkoth von Säuglingen (ESCHERICH) beschriebene Bacillus, und es kommt ihm möglicher Weise bei der Entstehung von manchen Diarrhöen eine grössere ätiologische Bedeutung zu.

Fig. 447. Nagelförmige Stichkultur des FRIEDLÄNDER'schen Pneumoniebacillus in Gelatine.

Literatur über den Bacillus pneumoniae.

Emmerich, *Pneumoniekokken in der Zwischendeckfüllung, Fortschr. d. Med. II 1884.*
Fränkel, *Pneumoniekokken, Z. f. klin. Med. X u. XI u. D. med. Woch. 1886.*
Fricke, *Ueb. d. sog. Bacillus mucosus capsulatus, Z. f. Hyg. XXIII 1896 (Lit.).*
Friedländer, *Pneumoniekokken, V. A. 87. Bd. 1882 u. Fortschr. d. Med. I 1883.*
Grimbert, *Pneumobacille de Friedländer, Ann. de l'Inst. Pasteur 1896.*
Weichselbaum, *l. c. § 153; Von einer Otitis media suppurativa ausgehende, durch den Bacillus pneumoniae bedingte Allgemeininfection, Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1888.*
Wilde, *Ueber d. Bacillus Friedländer, Cbl. f. Bakt. XX 1896.*

§ 162. Als **Influenzabacillus** (Fig. 448) ist im Jahre 1892 von R. PFEIFFER ein Bacillus beschrieben worden, welcher seither bei Influenzakranken vielfach bestätigt worden ist und als Ursache der Influenza angesehen wird. Er findet sich bei Individuen, die an Influenza erkrankt sind, in den katarrhalisch afficirten Luftwegen, zuweilen auch in der Lunge, und es können die kleinen Bronchien ungeheure Mengen

der Bacillen in Reinkultur enthalten. Es wird angenommen, dass eine Vermehrung in den Respirationswegen Entzündung verursacht, und dass er zugleich Gifte producirt, welche, resorbirt, die der Influenza eigenthümlichen krankhaften Erscheinungen verursachen. Die Bacillen können auch in das Blut übergehen und sich im Körper verbreiten. Entzündliche Veränderungen innerer Organe bei der Influenza sind theils auf Influenzabacillen, theils auf die von ihnen producirten Gifte, theils auf Secundärinfectionen zurückzuführen.



Fig. 448. Influenzabacillen aus dem Sputum mit Eiterkörperchen (Fuchsin). Vergr. 1000.

Die Influenzabacillen sind sehr kleine, dünne Stäbchen mit abgerundeten Enden (Fig. 448), welche einzeln liegen oder zu zweien unter einander verbunden sind und sich mit den gebräuchlichen Anilinfarben, nicht aber durch die Gram'sche Methode, färben lassen. Sie lassen sich bei Körpertemperatur auf Blutagar oder auf Agar, das mit Menschen- oder Taubenblut bestrichen ist, züchten und bilden kleine, wasserhelle, tröpfchenartige Kolonieen. Auf den übrigen üblichen Nährböden wachsen sie dagegen nicht. Sporenbildung ist nicht beobachtet. Bei Affen lässt sich durch intratracheale Injection von Reinkulturen eine katarrhalische Entzündung der Respirationswege erzielen. Kaninchen lassen sich durch Einverleibung von Kulturen vergiften und bekommen lähmungsartige Schwäche der Musculatur und Dyspnoë. Nach Cantani wirkt das von den Bacillen producirte Gift besonders auf das Centralnervensystem.

Nach Untersuchungen von Czaplewski und Hensel *(Bakteriolog. Untersuch. über Keuchhusten, Centralbl. f. Bakt. XXII 1897)* und Koplik *(Die Bakteriologie des Keuchhustens, Centralbl. f. Bakt. XXII 1897)* findet sich bei **Keuchhusten** in den Respirationswegen ein kleiner, dem Influenzabacillus ähnlicher, unbeweglicher **Bacillus**, welcher die Ursache der Erkrankung sein soll. Luzzatto *(Zur Aetiol. des Keuchhustens, Centralbl. f. Bakt. XXVII 1900)* fand bei Keuchhustenkranken zwei Bacillen, über deren pathogene Bedeutung Sicheres nicht zu eruiren war. Jochmann und Krause (*Aetiol. d. Keuchhustens, Z. f. Hyg. 36. Bd. 1901*) fanden bei Keuchhusten den Influenzabacillen ähnliche Stäbchen (Bac. pertussis Eppendorf), die auf hämoglobinhaltigen Nährböden gedeihen, und halten dieselben für die Ursache des Keuchhustens. Ihr Bacillus ist nicht identisch mit dem von Czaplewrky und Hensel beschriebenen.

Literatur über den Influenzabacillus.

Bäumler, *Die Influenzaepidemie 1893/94 in Freiburg i. Br., Münch. med. Woch 1894.*
Beck, *Influenza, Ergebn. d. allg. Path. V 1900 (Lit.).*
Canon, *Mikroorganismen im Blute von Influenzakranken, Virch. Arch. 131. Bd. 1893.*
Cantani, *Wirkung d. Influenzabacillen a. d. Centralnervensyst., Z. f. Hyg. XXIII 1896 (Lit.).*
Grasburger, *Zur Bakteriologie d. Influenza, Z. f. Hyg. XXV 1897.*
Huber, *Ueber den Influenzabacillus, Zeitschr. f. Hyg. XV 1893.*
Kitasato, *Ueber den Influenzabacillus, D. med. Woch. 1892.*
Kruse, *Aetiologie der Influenza, D. med. Woch. 1894.*
Kuskow, *Pathol. Anatomie d. Grippe, Virch. Arch. 139. Bd. 1895 (Lit.).*
Nauwerck, *Influenza u. Encephalitis, D. med. Woch. 1895.*
Pfeiffer, A., *Die Aetiologie der Influenza, Zeitschr. f. Hyg. XIII 1893.*
Pfuhl u. Walter, *Influenzabacillen im Centralnervensystem, D. med. Woch. 1896.*
Weichselbaum, *Aetiologie u. path. Anat. d. Influenza, Wien. klin. Woch. 1892.*

§ 163. Der **Bacillus diphtheriae** (Fig. 449) ist ein zuerst von Löffler genauer untersuchter Bacillus, welcher sich innerhalb der bei Diphtherie auftretenden Croupmembranen vorfindet und als die Ursache

der Diphtherie angesehen wird. In inneren Organen, wie Milz und Lymphdrüsen, fehlt er entweder ganz oder ist in so geringer Zahl vorhanden, dass er nur durch das Kulturverfahren nachweisbar ist.

Die Bacillen sind 1,5—3 μ lang, an den Enden oft etwas angeschwollen. In Kulturen bilden sich verschieden lange Stäbchen (Fig. 449), deren Enden kolbig verdickt oder zugespitzt sind. Gefärbte Bacillen sehen fleckig oder körnig aus. Zur Färbung benutzt man am besten eine Farblösung von 30 ccm concentrirter alkoholischer Methylenblaulösung in 100 ccm Kalilauge von 0,0001 Proc., wonach man die Schnitte einige Secunden in 0,5 Proc. Essigsäure und danach mit Alkohol behandelt. Die Bacillen sind an gefärbten Präparaten oft segmentirt. Sie färben sich auch nach GRAM, falls die Behandlung mit Jodjodkali und Alkohol nur kurz stattfindet.

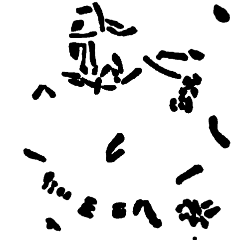


Fig. 449. Diphtheriebacillen aus einer Reinkultur. Ausstrichpräparat (Methylenblau). Vergr. 1000.

Die Diphtheriebacillen wachsen bei Luftzutritt am besten (LÖFFLER) auf einer Mischung von 3 Theilen Kälber- resp. Hammelblutserum und 1 Theil neutralisirter Kalbfleischbouillon, welcher 1 Proc. Pepton, 1 Proc. Traubenzucker und 0,5 Proc. Kochsalz zugesetzt sind, oder auf Blutserum und auf Agar-Agar mit einem Zusatz von 10 Proc. Glycerin oder von zuckerhaltiger Nährbouillon (KOLISKO, PALTAUF, KITASATO); sie bilden grauweisse Kolonieen. Zu ihrer Entwickelung bedürfen sie einer Temperatur von über 20° C, am besten sind 33—37°. Gegen Austrocknung sind die Bacillen widerstandsfähig; durch feuchte Hitze werden sie jedoch bald getödtet. Sporenbildung ist nicht beobachtet.

Mit Bacillenkulturen subcutan geimpfte Meerschweinchen (LÖFFLER, ROUX, YERSIN) gehen in zwei bis drei Tagen zu Grunde; an der Impfstelle finden sich weissliche Auflagerungen und hämorrhagisches Oedem. Die Impfstelle enthält Bacillen, die inneren Organe sind dagegen frei. Einfuhr von Kulturen in die eröffnete Trachea von Kaninchen, Hühnern und Tauben, sowie Impfung der Conjunctiva von Kaninchen und der Vagina von Meerschweinchen hat Entzündung mit Pseudomembranbildung zur Folge. Empfänglich für subcutane Impfung sind Hammel, Pferde, Katzen, Hunde, Kühe, Kaninchen und Tauben. Ratten und weisse Mäuse sind nahezu immun.

ROUX, YERSIN, LÖFFLER, SPRONCK und Andere haben bei Tauben und Meerschweinchen, welche die Impfung überstanden hatten, später Lähmungen beobachtet, und erstere geben an, dass intravenöse Injection von filtrirten, also bakterienfreien Bouillonkulturen bei Meerschweinchen und Kaninchen nach Verlauf von 2—3 Tagen eine schwere Erkrankung mit Lähmung und tödtlichem Ausgang verursacht.

Die Virulenz der Kulturen ist sehr verschieden. Die Diphtheriebacillen produciren sowohl im menschlichen Körper als auch in Kulturen **Toxine**, die durch Alkohol fällbar und als weissliches Pulver zu erhalten sind. Man hat dieses Gift den Toxalbuminen zugerechnet, indessen ist es nach BRIEGER und BOER kein Eiweisskörper und bildet sich (GUINOCHET) auch bei Züchtung der Bacillen in alkalischem Harn. Nach KOSSEL wird das Gift aus dem Nährmaterial innerhalb der Bakterienzellen gebildet und alsbald abgeschieden.

In wässeriger Lösung subcutan Versuchsthieren eingespritzt, bewirkt das Gift örtliche Gewebsnekrose und hämorrhagisches Oedem und Entzündung, in die Säftemasse des Körpers aufgenommen, Ergüsse in die Pleura, Nephritis, Verfettung der Leber und Lähmungen.

Beim Menschen ist die **Diphtherie** durch eine meist über die Schleimhaut des Rachens, des Gaumens, der Gaumenbögen und der oberen Respirationswege sich erstreckende Entzündung ausgezeichnet, welche unter den Erscheinungen einer fieberhaften, mit Intoxicationserscheinungen verbundenen Infectionskrankheit auftritt und örtlich zu croupösen Exsudationen, z. Th. auch zu diphtheritischen Verschorfungen, führt (vergl. § 92, Fig. 189 u. Fig. 190). Das Auffälligste bilden croupöse Membranen, welche in der Rachengegend und in der Nase meist umschrieben, plattenförmig, seltener über grössere Strecken gleichmässig ausgebreitet sind, dagegen den Kehlkopf und die Luftröhre, oft auch noch die Bronchien continuirlich auskleiden. Unter den Croupmembranen ist das Epithel grösstentheils verloren gegangen, das Schleimhautbindegewebe hyperämisch, infiltrirt und geschwollen (Fig. 190, S. 353). In schweren Fällen ist stellenweise auch die oberflächliche Lage des Bindegewebes nekrotisch, am häufigsten an den Mandeln, welche mehr oder weniger, oft sehr hochgradig geschwollen sind. In der Tiefe sind namentlich die näher gelegenen Lymphdrüsen am Halse geschwollen und zeigen oft, mikroskopisch untersucht, kleine Herde, in denen die Zellen nekrotisch und in Zerfall begriffen sind. Von den inneren Organen pflegen namentlich die Nieren verändert zu sein, indem sie mehr oder weniger hochgradige Verfettungszustände an den Epithelien und den Capillarwänden, nicht selten auch Schwellungen und herdförmige, kleinzellige Infiltrationen zeigen. In der Milz finden sich innerhalb der weiss aussehenden Follikel sehr oft Degenerationsherde, in denen mehr oder weniger Zellen nekrotisch, zum Theil auch schon zerfallen sind und ihre Kerne verloren haben. Im Blute zeigen zahlreiche Leukocyten Verfettung. Im Herzmuskel finden sich nicht selten degenerative Veränderungen und Entzündungsherde. Lähmungen werden durch Degenerationen und Nekrose (Katz) der Ganglienzellen der Medulla oblongata und des Rückenmarkes und der dazu gehörenden Nerven verursacht.

Die Lungen werden durch das Diphtheriegift nicht nachweislich verändert, doch kommt es häufig zu Bronchopneumonieen, welche durch Aspiration reizenden Bronchialinhaltes oder durch Fortschreiten der Bronchialentzündung auf das respirirende Parenchym entstehen.

Sowohl die örtlichen Schleimhautentzündungen als auch die Intoxicationserscheinungen können allein durch die Diphtheriebacillen und ihre Toxine verursacht sein, allein es ist hervorzuheben, dass fast regelmässig auch Streptokokken im Erkrankungsgebiet nachzuweisen sind, und es können auch reine Streptokokkeninfectionen das klinische und anatomische Bild einer „Diphtherie“ bieten. Sind beide Bakterienarten vorhanden, so wird die schädliche Wirkung der einen durch diejenige der anderen unterstützt, und es scheint die Anwesenheit der Streptokokken die Virulenz der Bacillen zu steigern. Bei schweren Formen der Diphtherie sind Streptokokken gewöhnlich sehr reichlich vorhanden, doch giebt nicht jede Streptokokkeninfection eine schlechte Prognose, da auch die Virulenz der Kokken erheblich wechselt.

Im Verlaufe der Diphtheriebacilleninfection entstehen im Körper

Antitoxine, welche die Giftwirkung der Toxine aufheben und die Heilung der Erkrankung ermöglichen und unterstützen. Diese Antitoxinbildung erfolgt auch bei Impfung von Thieren mit geschwächten Bacillen, und es beruht darauf auch die Möglichkeit, von Thieren (Hammel, Pferde), die wiederholt mit Bacillen von steigender Virulenz geimpft sind, ein Serum zu gewinnen, welches das zu Heilzwecken verwerthbare Antitoxin enthält (vergl. § 32 S. 129).

Lehmann und Neumann nennen den Diphtheriebacillus wegen der keulenförmigen Gestalt der Stäbchen Corynebakterium. Da der Bacillus in Kulturen auch verzweigte Fäden bilden kann, so zählen sie ihn zu den Hyphomyceten, zu denen von ihnen und Anderen auch der Tuberkelbacillus und der Aktinomycespilz (Oospora) gerechnet wird.

Ehrlich *(Die Constitution des Diphtheriegiftes, D. med. Wochenschr. 1898, p. 597)* unterscheidet verschiedene Diphtheriebacillengifte, nämlich Toxine und Toxone, und diese selbst stellen auch wieder keine einheitlichen Körper dar, sondern zerfallen in mehrere Unterabtheilungen (Prototoxine, Deuterotoxine und Tritotoxine), welche sich durch ihre verschiedene Avidität gegen das Antitoxin unterscheiden. Er nimmt ferner an, dass in den Giftmolekülen zwei von einander unabhängige Atomcomplexe seien; der eine davon ist haptophorer Natur und bewirkt die Bindung an das Antitoxin resp. an die diesem entsprechenden Seitenketten der Zellen. Der andere Atomcomplex ist toxophor, d. h. er ist die Ursache der specifischen Giftwirkung (vergl. § 32).

Nach Löffler, v. Hoffmann, Roux, Yersin, Babes und Anderen kommen in der Mund- und Rachenhöhle sehr häufig als **Pseudodiphtheriebacillen** bezeichnete Bacillen vor, welche den Diphtheriebacillen gleich sehen und selbst in Kulturen nur schwer von denselben unterschieden werden können. Da die Diphtheriebacillen ihre Virulenz auch verlieren können, so ist es nicht unmöglich (Roux, Yersin), dass die beiden Bacillen Varietäten einer Art darstellen. Nach Kober und Anderen kommen Diphtheriebacillen auch in der Mundhöhle gesunder Individuen vor.

Literatur über den Bacillus diphtheriae und über Diphtherie.

Babes, *Les bactéries de la diphthérie, Ann. de l'Inst. de path. de Boucarest II 1891 u. Virch. Arch. 119. Bd. 1890.*

Baginsky, *Diphtherie u. diphther. Croup, Wien 1898.*

Barbacci, *Alterat. d. Milz, Lymphdrüsen u. Leber bei Diphth., C. f. allg. Path. VII 1896.*

Barbier, *De quelques associat. microbiennes dans la diphthérie, A. de méd. exp. III 1891.*

Behring, *Die Geschichte d. Diphtherie mit Berücksichtigung d. Immunitätslehre, Leipzig 1893.*

Bernheim, *Mischinfection bei Diphtherie, Zeitschr. f. Hyg. XVIII 1894; Pathogenese d. schweren Diphtherie, Wien 1898.*

Blasi, *Association bactér. dans la diphthérie, Ann. de l'Inst. Past. 1896.*

Bock, *Bakt. Unters. über die Aetiologie der Diphtherie, Zeitschr. f. Hyg. VIII 1890.*

Brieger u. Boer, *Toxine d. Diphtherie, D. med. Woch. 1896.*

Chaillon et Martin, *Ét. clin. et bactér. sur la diphthérie, Ann. de l'Inst. Pasteur 1894.*

Colbet, *Pseudodiphtheria Bacillus, Journ. of Path. IV 1896.*

Crocq, *Altér. du syst. nerveux dans les paralys. diphth., Arch. de méd. exp. 1895 (Lit.).*

v. Dungern, *Mischinfection bei Diphtherie, Beitr. v. Ziegler XXI 1897.*

Ehrlich u. Wassermann, *Die Gewinnung d. Diphtherieantitoxine, Z. f. Hyg. XVIII 1894.*

Escherich, *Aetiologie u. Pathogenese der Diphtherie, Wien 1894.*

Flügge, *Verbreitungsweise der Diphtherie, Zeitschr. f. Hyg. XVII 1894.*

Fränkel, C., *Aetiolog. Bedeutung der Löffler'schen Bacillen, D. med. Woch. 1895.*

Frosch, *Verbreitung des Diphtheriebac. im Körper, Zeitschr. f. Hyg. XIII 1893.*

Guinochet, *Contr. à l'ét. de la toxine du bacille de la diphthérie, A. de méd. exp. IV 1892.*

Henke, *Exp. Erzeugung d. Diphtherie, Arb. a. d. path. Inst. zu Tübingen II 1899.*

Hilbert, *Mischinfection bei Diphtherie, D. Arch. f. klin. Med. 59. Bd. 1897; Steigerung d. Giftproduction an Diphtheriebacillen durch Symbiose m. Streptokokken, Z. f. Hyg. 29. Bd. 1898.*

Katz, *Diphtherische Lähmungen, A. f. Kinderheilk. 1897.*

Klein, *Beiträge zur Aetiologie der Diphtherie, Cbl. f. Bakt. VII 1890.*

Kober, *Diphtheriebacillen auf d. Mundschleimhaut gesunder Menschen, Z. f. Hyg. 31. Bd. 1899.*
Kondrevetzky, *Rech. exp. s. l'immunisation contre la diphthérie, A. de méd. exp. V 1893.*
Kossel, *Zur Kenntniss d. Diphtheriegiftes, Cbl. f. Bakt. XIX 1896.*
Kutscher, *Nachweis d. Diphtheriebac. in d. Lunge, Zeitschr. f. Hyg. XVIII 1894.*
Löffler, *Entstehung der Diphtherie, Dtsch. med. Woch. 1890; Bedeutung der Mikroorganismen für die Entstehung der Diphtherie, Mittheil. a. d. Kais. Gesundheitsamte II, Berlin 1884.*
Madsen, *Zur Biologie d. Diphtheriebacillen, Z. f. Hyg. XXVI 1897.*
Millard et **Regaud**, *Myocardite diphthérique, Ann. de l'Inst. Pasteur 1897 (Lit.).*
Mouravieff, *Infl. de la toxine diphth. sur le syst. nerveux, A. de méd. exp. 1897.*
Oertel, *Die Pathogenese der epidem. Diphtherie, Leipzig 1887; Das diphtherische Gift, D. med. Woch. 1890.*
Orth, *Zur Geschichte der Diphtherie, Arb. a. d. path. Inst. zu Göttingen, Berlin 1893.*
Peters, *Diphtheria u. Pseudodiphtheria Bacilli, Journ. of Path. IV 1896.*
Proschaska, *Pseudodiphtheriebacillen d. Rachens, Z. f. Hyg. XXIV 1897.*
Prudden, *Studies on the etiology of diphtheria, Med. Rec. New York 1891.*
Roux et **Martin**, *Sérothérapie de la diphthérie, Ann. de l'Inst. Pasteur VIII 1894.*
Roux et **Yersin**, *Diphthérie, Ann. de l'Inst. Past. II 1888 u. IV 1890.*
Schottelius, *Wachsthum d. Diphtheriebac. in d. Milch, Cbl. f. Bakt. XX 1896.*
Schlesinger, *Diphtherie d. Conjunctiva, Münch. med. Woch. 1901.*
Slawyk u. **Manicatide**, *Variabilität d. Diphtheriebacillen, Z. f. Hyg. 29. Bd. 1898.*
Spronck, *Pathogene Bedeutung d. Diphtheriebacillus, Cbl. f. allg. Path. I 1890; Invasion des Diphtheriebacillus in d. Unterhaut d. Menschen, ib. III 1892.*
Wassermann u. **Proskauer**, *Vom Diphtheriebac. erzeugte Toxalbumine, D. med. Woch. 1891.*
Welch, *The histol. changes in exp. diphtheria, Bull. of the Johns Hopk. Hosp. II 1891.*
Welch and **Abbot**, *The etiology of diphtheria, Bull. of the Johns Hopk. Hosp. II 1891.*
Zarniko, *Zur Kenntniss d. Diphtheriebacillus, Cbl. f. Bakt. VI 1889.*
Weitere Literatur über Heilserum enthält § 32.

§ 164. Der **Bacillus tetani** (Kitasato) ist ein feiner, schlanker Bacillus (Fig. 450), der in den oberflächlichen Erdschichten weit verbreitet vorkommt und als die Ursache des Tetanus anzusehen ist. Nach Beobachtungen, welche Nicolaier im Jahre 1885 gemacht hat, erhält man bei Mäusen, Meerschweinchen und Kaninchen durch subcutane Impfung oberflächlicher Erdschichten oft typischen Tetanus mit tödtlichem Ausgang, welcher durch diesen Bacillus verursacht wird.



Fig. 450. Tetanusbacillen mit endständiger Sporenbildung. Vergr. 1000.

Von Rosenbach wurde im Jahre 1886 zuerst der Nachweis gebracht, dass dieselbe Bacillenform bei Wund- oder Erfrierungstetanus des Menschen im Gebiete der verletzten Stelle zu finden ist und, verimpft, bei Meerschweinchen und Mäusen Tetanus hervorruft. Seither ist der Befund vielfach bestätigt worden. Der Bacillus ist weder im Erdboden noch in den inficirten Wunden isolirt vorhanden, und es sind danach die Impfungen mit Gemengen von Bakterien angestellt worden. Die Versuche, den Bacillus, in dem man die Ursache des Tetanus sah, durch Kulturen zu isoliren, sind den meisten Untersuchern missglückt. Im Jahre 1889 gelang es Kitasato im Laboratorium von Koch, den Tetanusbacillus zu isoliren, und zwar dadurch, dass er einige Tage lang im Brütofen aufgestellte Mischkulturen eine halbe bis eine Stunde lang im Wasserbade auf 80° C erhitzte und danach Plattenkulturen in einer Wasserstoffatmosphäre anlegte. Durch das Erhitzen wurden die gleichzeitig mit dem Tetanusbacillus wachsenden Bakterien getödtet, während sich der Tetanusbacillus erhielt.

Der Tetanusbacillus ist anaërob und gedeiht in einer Wasserstoffatmosphäre sehr gut, nicht aber unter Kohlensäure. Er wächst in ge-

wöhnlichem, peptonhaltigem, schwach alkalischem Agar-Agar, in Blutserum und in Nährgelatine, von denen er die letztere unter Gasbildung verflüssigt. Zusatz von 1,5—2 % Traubenzucker zu Agar-Agar beschleunigt das Wachsthum; am geeignetsten ist eine Temperatur von 36—38° C. Er bildet lange, dünne, borstenförmige Stäbchen, welche endständige Sporen (Fig. 450) bilden, die eine kugelige Anschwellung am Stäbchenende bedingen (Köpfchenbacillen). In Kulturen kann er zu langen Scheinfäden auswachsen. Die Kulturen verbreiten einen widerwärtigen Geruch, die Gelatine wird langsam verflüssigt. Die Bacillen färben sich nach GRAM'scher Methode, sie sind ausser der Zeit der Sporenbildung beweglich und besitzen peritriche Geisseln. Reinkulturen, auf Pferde, Esel, Meerschweinchen, Mäuse, Ratten und Kaninchen geimpft, verursachen Tetanus, doch muss man bei Kaninchen etwas grössere Mengen zur Impfung benutzen. Die Contracturen stellen sich zuerst in der Nähe der Impfstelle ein. Eiterung tritt an der Impfstelle nicht auf. Die Bacillen sind nach erfolgtem Tode im Thiere nicht mehr nachzuweisen und finden sich nie ausserhalb der Infectionsstelle.

Nach Experimentaluntersuchungen von KITASATO wirkt das bacillenfreie Filtrat von Bacillenkulturen in Bouillon in derselben Weise, wie die bacillenhaltige Kultur, und es sind namentlich die Meerschweinchen sehr empfänglich. Keimfreies Blut oder Transsudat aus der Brusthöhle eines mit Tetanus inficirten Thieres erzeugt, auf Mäuse überimpft, wieder Tetanus. Es ist danach anzunehmen, dass es sich beim Tetanus um eine Intoxication mit einem Gift (Tetanotoxin) handelt, das sich im Blut verbreitet. Das Gift wird (KITASATO) durch Hitze (bei 65° und darüber in wenigen Minuten) und durch directes Sonnenlicht (in 15–18 Stunden) zerstört und verliert auch unter dem Einfluss des zerstreuten Tageslichtes in einigen Wochen seine Wirkung. Nach Untersuchungen von BRIEGER und COHN giebt das gereinigte Gift keine Eiweissreactionen, gehört sonach nicht zu den Toxalbuminen.

Die Infection resp. Intoxication des Menschen erfolgt meist von Wunden aus; idiopathischer oder rheumatischer Tetanus, die nicht von erkennbaren Wunden ausgehen, entstehen durch Infection von der Mundhöhle und den Respirationswegen aus (CARBONE, PERRERO, THALMANN). Bestehender Katarrh begünstigt die Infection (THALMANN). Das Tetanustoxin wirkt vornehmlich auf das Nervensystem.

Der **Bacillus oedematis maligni** (Vibrion septique PASTEUR) ist ein von R. KOCH zuerst genauer untersuchter anaërober Bacillus, der sich in den verschiedensten faulenden Substanzen vorfindet, dessen Sporen im Erdboden, der mit faulenden Flüssigkeiten oder Jauche gedüngt worden ist, fast nie fehlen. Die Bacillen sind 3—3,5 μ lang und 1–1,1 μ breit und bilden oft lange Scheinfäden. Sie sind den Milzbrandbacillen ähnlich, jedoch etwas schlanker, an den Enden abgerundet, nicht abgestutzt. Bei der Sporenbildung findet ähnlich wie bei Bacillus butyricus eine Auftreibung des Stäbchens statt, so dass spindelige und kaulquappenförmige Bildungen entstehen.

Der Bacillus ist beweglich und besitzt Geisselfäden sowohl an den Enden als an den Längsseiten. Er wird durch die GRAM'sche Methode nicht gefärbt.

Er wächst sowohl in Nährgelatine als in Agar-Agar und in coagulirtem Blutserum, muss aber tief untergetaucht und von der Luft ab-

geschlossen sein. Besonders geeignet ist Nährgelatine mit einem Zusatz von 1—2 Proc. Traubenzucker (FLÜGGE). Nährgelatine und Blutserum werden verflüssigt, letzteres unter Gasentwickelung.

Man kann den Bacillus leicht erhalten, wenn man Gartenerde Meerschweinchen unter die Haut näht und darauf achtet, dass die Luft zur Impfstelle keinen Zutritt hat. Die danach eintretende Vermehrung der Bacillen bewirkt eine fortschreitende ödematöse Schwellung des subcutanen Gewebes. Weiterhin verbreiten sich die Bacillen auf die serösen Häute, die Milz und andere Organe.

Mäuse, Meerschweinchen, Pferde, Schafe und Schweine sind für die Bacillen empfänglich, Rinder nicht.

Nach Beobachtungen von BRIEGER, EHRLICH, CHAUVEAU, ARLOING und Anderen kommen gelegentlich Oedembacillen auch in menschlichen Geweben zur Entwickelung, und zwar namentlich dann, wenn die Gewebe schlecht ernährt sind und die Bacillen durch irgend einen Zufall, z. B. durch Einstich einer Injectionsspritze, in die Tiefe der Gewebe gelangen. Sie führen zu gangränösen Processen, die mit blutigem Oedem und mit Gasentwickelung verbunden sind.

Als **Bacillus phlegmones emphysematosae** hat im Jahre 1892 E. FRAENKEL einen anaëroben Bacillus beschrieben, der in vielen Fällen als die Ursache mit Gasbildung verbundener phlegmonöser Entzündungen anzusehen ist. Nach FRAENKEL ist der Bacillus unbeweglich und bildet nur ausnahmsweise Sporen. Er findet sich auch in der Aussenwelt (von F. auf einem Holzsplitter nachgewiesen, mit dem sich ein Mann verletzt hatte, der an Gasphlegmone zu Grunde ging) und ruft bei subcutaner Uebertragung auf Meerschweinchen oder Sperlinge einen progredienten, mit zunderartigem Zerfall von Unterhaut- und Muskelgewebe sowie freier Ansammlung von Flüssigkeit und Gas einhergehenden Krankheitsprocess hervor. Nach intravenöser Einverleibung bei Kaninchen oder Meerschweinchen findet eine Gasentwickelung in inneren Organen statt.

Wahrscheinlich ist der Bacillus identisch mit einem von ERNST, WELCH und NUTTALL beschriebenen (von letzterem als Bacillus aërogenes capsulatus bezeichneten) Bacillus der „Schaumleber“ (ERNST), d. h. einem Bacillus, der als Ursache von Gasentwickelung in der Leber des Menschen (ERNST) angesehen wird. Wahrscheinlich (FRAENKEL) kommen solche Schaumorgane dadurch zu Stande, dass der fragliche Bacillus einige Zeit vor dem Tode in die Gewebe, speciell in die Leber, eindringt.

Nach VAILLARD und VINCENT tritt nach Impfung giftfrei gemachter Tetanusbacillen auf Thiere kein Tetanus ein. Es ist danach anzunehmen, dass die Bacillen in dem Gewebe des Menschen und der Thiere nur dann sich vermehren und zur Vergiftung führen, wenn besondere Verhältnisse vorliegen, wenn gleichzeitig auch das Tetanusgift selbst oder andere Bakterien (z. B. Bac. prodigiosus) in die Gewebe gelangen. BLUMENTHAL ist der Meinung, dass die Bacillen ein Ferment abscheiden, welches im Organismus das Tetanusgift erzeugt.

Nach Untersuchungen von KITASATO, TIZZONI, CATTANI, BAQUIS, BEHRING und Anderen lassen sich empfängliche Thiere gegen Tetanus immun, oder richtiger gegen das Tetanusgift giftfest machen. Das Blut giftfest gemachter Thiere besitzt Tetanusgift zerstörende Eigenschaften, und es gelingt danach, mit dem aus diesem Blut gewonnenen Heilserum empfängliche Thiere zu immunisiren, oder bereits ausgebrochenen Tetanus zur Heilung zu bringen (vergl. § 32).

Ueber Bakterien der hämorragischen Infection vergl. § 44.

Literatur über den Bacillus tetani.

Achard, *Lésions des nerfs dans le tétanos, Arch. de méd. exp. IV 1892.*
Babes, *Rech. sur le tétanus, A. d. l'Inst. de path. de Boucarest IV 1893.*
Beumer, *Zur Aetiologie des Trismus sive Tetanus neonatorum, Z. f. Hyg. III 1887.*
Blumenthal, *Tetanusgift, Zeitschr. f. klin. Med. 32. Bd. 1897.*
Bonome, *Ueber die Aetiologie des Tetanus, Fortschr. d. Med. 1887.*
Bassano, *Origine tellurique du tétanos, Revue de méd. IX 1889.*
Brieger, *Aetiologie d. Wundtetanus, D. med. Woch. 1887 u. Biol. Cbl. VII 1887.*
Brieger u. Boer, *Toxine d. Diphtherie u. d. Tetanus, D. med. Woch. 1896.*
Brieger u. Cohn, *Unters. üb. d. Tetanusgift, Z. f. Hyg. XVI 1893.*
Carbone e Perrero, *Aetiol. d. rheumat. Tetanus, Cbl. f. Bakt. XVIII 1896.*
Danysz, *Toxine tétanique et subst. nerveux, Ann. de l'Inst. Pasteur 1899.*
Engelmann, *Serumtherapie des Tetanus, Münch. med. Woch. 1897 (Lit.).*
Fermi u. Pernossi, *Ueb. das Tetanusgift, Z. f. Hyg. XVI 1894.*
Hochsinger, *Zur Aetiologie des menschl. Wundstarrkrampfes, Cbl. f. Bakt. II 1887.*
Kitasato, *Der Tetanuserreger, Verh. d. XVIII. Congr. d. Dtsch. Ges. f. Chir. 1889, u. D. med. Woch. 1889; Tetanusbacillus, Z. f. Hyg. VII 1889; Tetanusgift, ib. X 1891.*
Kitt, *Ueber Tetanusimpfungen bei Hausthieren, Cbl. f. Bakt. VII 1890.*
Köhler, *Stand d. Serumtherapie d. Tetanus, Münch. med. Woch. 1898.*
Marie, *La toxine tétanique, Ann. de l'Inst. Pasteur 1897.*
Rosenbach, *Zur Aetiol. d. Wundstarrkrampfs, Langenbeck's Arch. XXXIV 1886.*
Roux et Vaillard, *Contr. à l'ét. du tétanos, Ann. de l'Inst. Pasteur 1893.*
Thalmann, *Aetiologie d. Tetanus, Z. f. Hyg. 33. Bd. 1900 (Lit.).*
Tizzoni, *Sieroterapia nel Tetano, Mem. della R. Acc. dell' Ist. di Bologna 1900 u. 1901.*
Tizzoni u. Cattani, *Tetanusgift, Cbl. f. Bakt. VIII 1890 u. A. f. exper. Pathol. 27. Bd. 1890; Widerstandsfähigkeit der Tetanusbacillen, A. f. exp. Path. 28. Bd. 1890; Ueber die Art, einem Thiere die Immunität gegen Tetanus zu übertragen, Cbl. f. Bakt. IX; Eigenschaften des Tetanus-Antitoxins, ib. IX u. X 1891.*
Tizzoni, Cattani u. Baquis, *Bakteriol. Unters. üb. d. Tetanus, B. v. Ziegler VII 1890.*
Vaillard, *Immunité contre le tétanos, Ann. de l'Inst. Pasteur V 1891.*
Wellner, *Tetanus, Ergebn. d. allg. Path. III 1897.*
Wiedenmann, *Beitrag zur Aetiologie des Wundstarrkrampfs, Z. f. Hyg. V 1889.*

Literatur über den Bacillus des malignen Oedems und der Gasphlegmone.

Brieger u. Ehrlich, *Malignes Oedem bei Typhus abdom., Berl. klin. Woch. 1882.*
Cornevin, *Gangrène foudroyante et son inoculation préventive, Rev. de méd. VIII 1888.*
Ernst, *Gasbildende Anaëroben u. ihre Bez. z. Schaumleber, V. A. 133. Bd. 1893.*
Fränkel, *Ueber die Gasphlegmone, Hamburg 1893; Ueber die Erreger der Gasphlegmone, Münch. med. Woch. 1899.*
Hesse, W. u. R., *Züchtung der Oedembacillen, D. med. Woch. 1885.*
Hibler, *Durch anaërobe Spaltpilze bedingte Infectionserscheinungen, Cbl. f. Bakt. XXV 1899.*
Jensen u. Sand, *Ueber malignes Oedem bei Pferden, D. Z. f. Thiermed. XIII 1887.*
Koch, R., *Zur Aetiologie d. Milzbrandes, Mittheil. a. d. K. Gesundheitsamte I 1881.*
Pasteur, *Vibrion septique, Bull. de l'Acad. de méd. 1877 u. 1881.*
Welch u. Nuttall, *Johns Hopkins Bull. 1892.*

§ 165. Der **Bacillus der Beulenpest** ist im Jahre 1894 von Kitasato und von Yersin bei Erforschung einer in Hongkong ausgebrochenen Pestepidemie durch eine japanische und eine französische Untersuchungscommission entdeckt worden. Der Pestbacillus ist ein kleines, an den Enden abgerundetes Stäbchen (dem Bacillus der Hühnercholera ähnlich), welches sich mit basischen Anilinfarben, bezw. mit Methylenblau, leicht färben lässt und bei Tinction zum Theil exquisite Polfärbung zeigt (Fig. 451). Bei Gram'scher Behand-

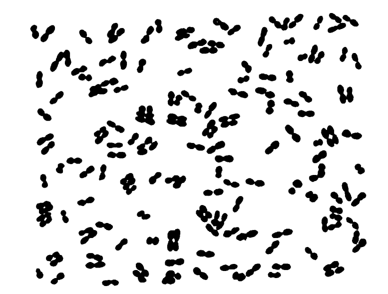


Fig. 451. Pestbacillen (Fuchsinf.). Vergrösserung 580.

lung wird er entfärbt. Er findet sich bei allen Pestkranken besonders reichlich in den geschwellten Lymphdrüsen, sodann aber auch in der Milz und im Blute. Er lässt sich auf den verschiedenen im Gebrauch stehenden Nährböden züchten und bildet blaugraue Kolonieen, die Stäbchen verschiedener Länge enthalten. Er vermehrt sich reichlich in zuckerhaltiger Bouillon und bildet Toxine. Eigenbewegungeu sind nicht beobachtet. Sporen werden nicht gebildet. Durch Erwärmen werden die Bacillen leicht getödtet, können aber Austrocknung gut ertragen.

Die Beulenpest, welche noch am Ende des 17. und am Anfang des 18. Jahrhunderts in Europa massenhaft Menschen dahinraffte (schwarzer Tod), ist seit 1720 fast ganz aus Europa verschwunden und hat sich nur hier und da im östlichen Europa gezeigt. In verschiedenen Gebieten Asiens (Yünnan in China, Arabien, Mesopotamien) und im Innern von Afrika (Koch) scheint die Krankheit endemisch vorzukommen und von Zeit zu Zeit ähnlich wie die Cholera sich auszubreiten.

Die Infection des Menschen erfolgt gewöhnlich von der Haut aus, seltener von den Schleimhäuten des Mundes, der Nase, des Rachens und von der Conjunctiva, noch seltener von den tiefer gelegenen Respirationswegen aus, doch kommen Fälle primärer Pestbronchitis und Pestpneumonie vor. In der Haut bilden kleine Verletzungen die Eingangspforte, doch scheint (Albrecht und Ghon) schon intensives Einreiben einer Hautstelle mit verunreinigten Fingern oder Kleidungsstücken zu genügen, um eine Infection zu erzeugen.

Die Bacillen werden von den Lymphgefässen aufgenommen und den zugehörigen Lymphdrüsen zugeführt, und es kommt dadurch zum primären Bubo, d. h. zu einer mächtigen Schwellung der inficirten Lymphdrüse oder Lymphdrüsengruppe. Durch Infection weiterer Lymphdrüsen auf dem Lymphwege entstehen primäre Bubonen zweiter Ordnung, durch Metastasen auf dem Blutwege secundäre Bubonen. Es ist also die Pest zunächst durch eine acute Polyadenitis charakterisirt. Da aber die Giftstoffe, welche an den Leib der Pestbacillen gebunden sind, eine degenerative und nekrotisirende Wirkung auf die Gefässwände ausüben, so kommt es zugleich auch zu zahllosen Hämorrhagieen, und es fehlen dieselben nur in seltenen Fällen. Zu diesen Veränderungen können sich noch umschriebene Herderkrankungen der Milz, Leber, Nieren, Lunge, Haut etc. hinzugesellen. Man kann danach (Albrecht und Ghon) die Pest, abgesehen von jenen Fällen, in denen die Pestinfection auf den primären Bubo beschränkt bleibt, als eine Allgemeininfection bezeichnen, die durch Aufnahme von Bakterien aus einem primären Erkrankungsherd entsteht und unter dem Bilde einer Polyadenitis und einer schweren hämorrhagischen Septikämie verläuft.

Der einzelne Erkrankungsherd ist durch Gewebsnekrosen, die in das Gebiet der Coagulationsnekrose gehören (Albrecht und Ghon) sowie durch starke Exsudation, Entzündung und Blutung charakterisirt und durch die Anwesenheit ungeheurer Mengen von Bacillen verursacht. Die Lymphdrüsen des primären Bubo sind entweder ganz oder zum grossen Theil hämorrhagisch infarcirt, daneben markig geschwollen. Nach Verlauf einiger Tage zeigen sich auch gelbliche, nekrotische Herde, die weiterhin einschmelzen. Hat

die Erkrankung länger als 6 Tage gedauert, so kann die Einschmelzung der Lymphdrüsen den Charakter einer Eiterung annehmen.

Die Umgebung der Lymphdrüsen ist stets mehr oder weniger ödematös geschwollen, von Blutung durchsetzt, und es finden sich Blutungen auch in benachbarten grösseren Venenwänden.

Die secundären Entzündungen der Lymphdrüsen und des lymphadenoiden Gewebes der Mund-Rachenhöhle pflegen nicht so hochgradige Schwellungen zu verursachen wie die primären, gleichen den markigen Schwellungen bei Typhus, und es ist auch das umgebende Gewebe weniger verändert, doch kann das Bild bei längerer Dauer des Processes demjenigen der primären Bubonen ähnlich sich gestalten.

Die Milz der Pestkranken ist ziemlich geschwollen, dunkelroth, fein gekörnt, chagrinirt (ALBRECHT und GHON) und enthält oft kleine nekrotische Herde, verursacht durch massenhafte Bacillenentwickelung.

In den drüsigen Organen und in der Haut können neben Blutungen ebenfalls nekrotische Herde und exsudative Entzündungen vorkommen, die alle durch Bacillen verursacht sind. In der Lunge können, abgesehen von der primären Pest-Bronchopneumonie, secundäre metastatische Herdentzündungen und Aspirations-Bronchopneumonieen vorkommen.

Die Pestkranken sterben am häufigsten innerhalb der ersten 8 Tage, können aber noch nach mehreren Wochen an Marasmus zu Grunde gehen.

Nicht selten gesellen sich Secundärinfectionen zur Pestinfection hinzu, so namentlich von Streptokokken und Diplokokken. Sie gehen (ALBRECHT und GHON) am häufigsten von den durch die Pestbacillen veränderten Mandeln und Zungenbalgdrüsen aus.

Unter den Thieren sind für Pest besonders empfänglich Ratten und Mäuse, Affen und Katzen, und es kommen bei denselben, insbesondere bei Ratten, auch Spontaninfectionen vor, so dass sie zur Verbreitung von Epidemieen beitragen können. Weniger empfänglich sind Schweine und Hunde, noch weniger Vögel.

Die Veränderungen bei inficirten Thieren stimmen im Allgemeinen mit den beim Menschen festgestellten überein. Die Infection kann auch bei ihnen entweder local bleiben oder allgemein werden. Nach der Lymphadenitis und den multiplen Hämorrhagieen entstehen auch bei ihnen in Milz, Leber, Lunge miliare, tuberkelähnliche Herde. Der Verlauf ist meist acut, selten chronisch. Im letzteren Falle können grössere nekrotische Herde durch Bindegewebe abgekapselt werden. Die Thiere lassen sich sowohl von der Haut als von den Schleimhäuten des Darmtractus und der Respirationswege aus leicht inficiren, und es bedarf zur Infection von den Schleimhäuten aus keiner Verletzung. Impfung einer mit anderen Mäusen in einem Käfig gehaltenen Maus kann eine Käfigepidemie verursachen (SCHOTTELIUS).

Versuche, Thiere und Menschen gegen Pest mit abgetödteten und abgeschwächten Pestbacillen zu immunisiren, sind vielfach angestellt worden, so namentlich von YERSIN, HAFFKIN und LUSTIG, und es gelingt auch, Nager, Pferde und Affen gegen tödtliche Einimpfungen immun zu machen. Es wird auch über Erfolge beim Menschen berichtet, indem von den Geimpften ein geringerer Procentsatz erkrankt als von nicht Geimpften; doch wird von anderen Autoren (BITTER) der Erfolg dieser Impfungen in Zweifel gezogen. Des Weiteren sind auch Immunisirungs- und Heilversuche mit dem Serum von immun gemachten Thieren, namentlich von Pferden (YERSIN, LUSTIG), beim Menschen angestellt

worden, und es wird auch von verschiedenen Autoren einem solchen Serum ein günstiger Einfluss zugeschrieben.

In den letzten Jahren sind, veranlasst durch die Ausbreitung der Pest in Indien und ihr Auftreten in Europa, zahlreiche Arbeiten über Pest erschienen. Die eingehendsten pathologisch-anatomischen und experimentellen Untersuchungen haben ALBRECHT und GHON angestellt, deren Angaben auch vornehmlich bei Abfassung des Textes benutzt wurden.

STICKER unterscheidet je nach der ersten Localisation der Bacillen 1) Bubonenpest (die häufigste Form); 2) Hautpest (Bläschen- und Geschwürsbildung oder furunkelähnliche Hautentzündungen); 3) Lungenpest; 4) Darmpest.

Vor einigen Jahren hat SANARELLI *(Sur la fièvre jaune, Ann. de l'Inst. Pasteur 1897 u. Cbl. f. Bakt. XII)* als Ursache des **gelben Fiebers** einen Bacillus beschrieben und seine Eigenschaften durch Kulturversuche und Impfung auf Thiere festzustellen gesucht. Er ist auch heute der Ansicht, dass sein Bacillus icteroides die Ursache des gelben Fiebers sei *(Zur Lehre vom gelben Fieber, Cbl. f. Bakt. XXVII 1900)* und berichtet auch über günstige Schutz- und Heilwirkung *(Expér. sur l'emploi du sérum curatif et préventif de la fièvre jaune, Ann. de l'Inst. Pasteur 1898)* seines von vaccinirten Thieren (Hunde, Pferde, Rinder) gewonnenen Serums. FREIRE *(Man. sur la bactériologie, pathogénie et traitement de la fièvre jaune, Rio de Janeiro 1898 u. Cbl. f. Bakt. XXVI)* bestreitet dagegen aufs energischste die Richtigkeit der SANARELLI'schen Angaben und hält für die Ursache des gelben Fiebers einen schon früher von ihm beschriebenen Coccus, den er Micrococcus xanthogenicus nennt. Er konnte mit demselben bei Hunden, Meerschweinchen und Kaninchen eine dem gelben Fieber ähnliche Erkrankung erzeugen und berichtet ebenfalls über erfolgreiche Schutzimpfungen mit abgeschwächten Kulturen.

Durch Untersuchungen von DUCREY, KREFTING und PETERSEN (vergl. PETERSEN, *Ulcus molle, Arch. f. Derm. XXIX 1894 u. XXX 1895)* ist es wahrscheinlich gemacht, dass auch das **Ulcus molle**, der weiche Schanker, durch einen Bacillus verursacht wird. Es wird indessen diese Anschauung von competenten Autoren (FINGER, *Die Syphilis und die venerischen Krankheiten, Leipzig 1896)* bestritten, und die Ansicht vertreten, dass dem weichen Schanker ein einziges specifisches Virus nicht zukomme. Auch ist zu bemerken, dass Kulturversuche mit Schankerbacillen bisher nicht gelungen sind.

Literatur über Pest.

Abel, *Geschichtliches über die Rattenpest, Z. f. Hyg. 36. Bd. 1901.*
Albrecht u. Ghon, *Ueber die Beulenpest in Bombay im J. 1897, Wien 1898 u. 1900.*
Aoyama, *Die Pestepidemie im Jahre 1894 in Hongkong, Tokio 1895.*
Babes, *Durch Pestbacillen verursachte Veränderungen, Virch. Arch. 150. Bd. 1897.*
Bitter, *Schutzimpfungen gegen Pest, Z. f. Hyg. 30. Bd. 1899.*
Däubler, *Grundzüge der Tropenhygiene, Berlin 1900.*
Dewel, *Empfänglichkeit d. Frösche f. Beulenpest, Cbl. f. Bakt. XXII 1897.*
Gaffky, Pfeiffer, Sticker u. Dieudonné, *Pest, Arb. a. d. K. Gesundheitsamte XVI 1899.*
Kitasato, *Preliminary note of the bacillus of bubonic plaque, Hongkong 1894.*
Koch, *Verbreitung d. Beulenpest, D. med. Woch. 1898.*
Kolle, *Bakteriologie der Beulenpest, D. med. Woch. 1897.*
Lustig, *Gewebsveränderungen bei Beulenpest, Cbl. f. allg. Path. VIII 1897; Sieroterapia e vaccinazioni preventive contro la peste bubonica, 1897.*
Markl, *Pesttoxine, Cbl. f. Bakt. XXIV 1898.*
Metschnikoff, *La peste bubonique, Ann. de l'Inst. Pasteur 1897.*
Müller u. Pöch, *Die Pest, Wien 1900.*
Netter, *Le microbe de la peste, Arch. de méd. exp. 1900 (Lit.).*
Nuttall u. Kolle, *Die Insekten bei der Pest, Cbl. f. Bakt. XXII 1897.*
Sata, *Aetiologie u. Anat. d. Pest, Arch. f. Hyg. 37. u. 39. Bd. 1900 u. 1901.*
Scheube, *Pest, Eulenb. Realencyklop. 1897, u. Die Krankheiten d. warmen Länder, Jena 1900.*
Schottelius, *Die Bubonenpest in Bombay, Hygien. Rundschau 1901.*
Simond, *La propagation de la peste, Ann. de l'Inst. Pasteur 1898.*
Sticker, *Die Pest nach Erfahr. in Bombay, Münch. med. Woch. 1898.*
Wyssokowitz et Zabolotny, *Rech. sur la peste, Ann. de l'Inst. Pasteur 1897.*
Yamagiva, *Die Bubonenpest, Virch. Arch. 149. Bd. Suppl. 1897.*
Yersin, *Sur la peste bubonique, Ann. de l'Inst. Pasteur 1894 u. 1897.*
Zettnow, *Bacillus der Bubonenpest, Zeitschr. f. Hyg. XXI 1896.*

§ 166. Der **Bacillus tuberculosis** ist die Ursache der sowohl beim Menschen als auch bei den Haussäugethieren überaus häufigen Infectionskrankheit, welche gewöhnlich als **Tuberkulose**, bei Thieren zum Theil auch als Perlsucht bezeichnet wird.

Die im Jahre 1882 von KOCH entdeckten und genau untersuchten Tuberkelbacillen bilden schlanke Stäbchen (Fig. 452) von 1,5—4,0 μ Länge, welche häufig leicht gekrümmt sind. Zu ihrer Färbung sind Anilinfarben (Fuchsin, Gentianaviolett) geeignet, deren wässeriger Lösung Alkali oder Karbolsäure oder Anilin zugesetzt ist; die einmal gefärbten Bacillen halten alsdann den Farbstoff auch dann zurück, wenn das betreffende Präparat durch verdünnte Schwefelsäure oder Salpetersäure oder Salzsäure und Alkohol entfärbt wird.

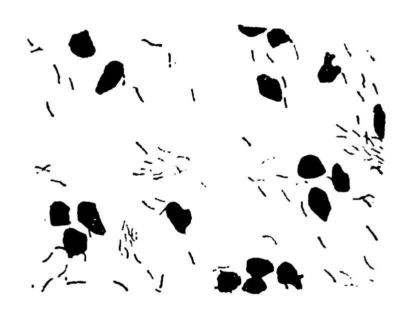


Fig. 452. Tuberkelbacillen. Auf einem Deckgläschen in dünner Lage ausgestrichenes, mit Fuchsin und Methylenblau gefärbtes Sputum eines an Lungentuberkulose erkrankten Mannes. Vergr. 400.

Die gefärbten Bacillen zeigen in ihrem Innern nicht selten helle, glänzende, ungefärbte Stellen oder setzen sich aus gefärbten Kügelchen zusammen. KOCH hat diese hellen Stellen früher als Sporen gedeutet, und es ist diese Ansicht lange Zeit allgemein acceptirt worden. Es lässt sich indessen ein Keimen dieser Gebilde nicht nachweisen, und es werden zur Zeit die erwähnten Gebilde nicht mehr als Sporen angesehen. Es bilden sonach die Tuberkelbacillen keine besonderen Dauerformen, dagegen sind die Bacillen gegen äussere Einflüsse, z. B. gegen Austrocknung, resistenter als viele andere Bakterien.

Die Tuberkelbacillen lassen sich bei Körpertemperatur und Sauerstoffzutritt auf erstarrtem Blutserum, auf Blutserumgelatine, auf Nähragar und in Bouillon züchten, vermehren sich aber sehr langsam, so dass an den Impfstellen erst am 7. bis 10. Tage, oder auch noch später, Kulturen in Form mattweisser, Schüppchen gleichender Fleckchen auftreten. Grössere Kulturen bilden auf der Oberfläche von erstarrtem Blutserum weissliche, unregelmässig gestaltete, glanzlose Auflagerungen. Nach NOCARD, ROUX und BISCHOFF wird das Wachsthum der Bacillen durch Glycerinzusatz (4—8 Proc.) sehr gefördert. PAWLOWSKI gelang es, sie in zugeschmolzenen Glasröhren auf Kartoffeln zu züchten. In Kulturen bilden die Tuberkelbacillen auch Fäden, zum Theil sogar mit Verzweigungen.

Bei Temperaturen unter 28° und über 42° bleibt die Bacillenbildung aus. Sonnenlicht tödtet die Bacillen in kurzer Zeit (KOCH).

Ueberträgt man rein gezüchtete Bacillen auf Versuchsthiere, so erhält man bei denselben Tuberkulose, und es gelingt die Uebertragung sowohl durch Impfung unter die Haut oder in die Bauchhöhle oder die vordere Augenkammer, als auch durch Inhalation einer zerstäubten Kulturaufschwemmung, durch Fütterung und durch Injection von Bacillen in die Venen. Besonders empfänglich sind Meerschweinchen, Kaninchen, Katzen und graue Feldmäuse, weniger Hunde, Ratten und weisse Mäuse.

Die **Infection des Menschen und der Thiere** erfolgt durch Aufnahme von Tuberkelbacillen von der Lunge, den Luftwegen und dem

Darmtractus oder von Wunden und Gewebsulcerationen aus. Im Darmtractus bilden die lymphadenoiden Apparate, Mandeln und Lymphfollikel des Darmes, die häufigste Eingangspforte. Daneben kommt noch eine directe Uebertragung der Bacillen von der Mutter auf die im Uterus sich entwickelnde Frucht vor, doch ist sie selten.

In die Aussenwelt gelangen Bacillen vornehmlich durch die Sputa, unter Umständen auch durch die Faeces und durch den Urin, ferner aus tuberkulösen Geschwüren oder aus tuberkulösen Organen, die Lebenden oder Leichen entnommen sind. Da die Bacillen ziemlich widerstandsfähig sind, so werden sie hier unter Umständen sich lange erhalten und können sowohl der Athmungsluft, als auch Speisen und Getränken sich beimischen. Milch tuberkulöser Kühe enthält die Bacillen vornehmlich dann, wenn das Euter krank ist; es können indessen die Bacillen auch dann in die Milch übergehen, wenn das Euter nicht nachweislich erkrankt ist (Hirschberg, Ernst, Leuch).

Fig. 453.

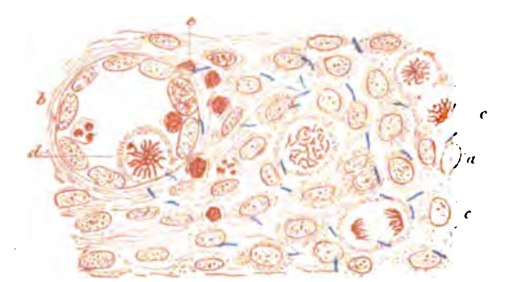


Fig. 454.

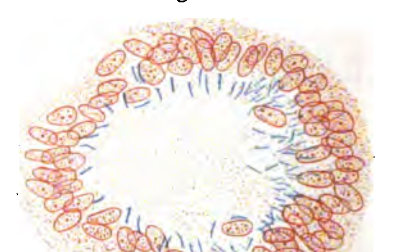


Fig. 453. Durch frische Invasion von Tuberkelbacillen hervorgerufene Gewebsveränderungen (nach Baumgarten). *a* Wucherndes Bindegewebe. *b* Blutgefässquerschnitt. *c* Karyomitosen im Bindegewebe. *d* Mitosen einer Gefässendothelzelle. *e* Emigrirte Leukocyten. Vergr. 350.

Fig. 454. Bacillenhaltige Riesenzelle mit nekrotischem Centrum aus einem Tuberkel. Mit Gentianaviolett und Vesuvin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 350.

Gelangen die Bacillen in irgend einem Gewebe des menschlichen Körpers zur Entwickelung und zur Vermehrung, so führen sie durch eine Reihe von Veränderungen zu der Bildung knötchenförmiger Granulationswucherungen oder **Tuberkel**, welche gefässlos bleiben und, auf einer gewissen Stufe der Entwickelung angelangt, regressive Veränderungen erleiden.

Die erste Folge der Bacillenentwickelung in einem Gewebe ist eine Gewebsdegeneration, bei welcher (Wechsberg) sowohl die sesshaften Gewebszellen, als auch die bindegewebigen Grundsubstanzen in mehr oder minder grosser Ausdehnung zu Grunde gehen. An diese degenerativen Vorgänge schliessen sich alsdann einestheils entzündliche Exsudatbildung, d. h. Emigration von Leukocyten, anderntheils Wucherung der erhalten gebliebenen Gewebszellen im Erkrankungsgebiet an (Fig. 453*a*), welche sich unter dem Auftreten von Karyomitosen (*c d*) vollzieht und im Bindegewebe zur Bildung von protoplasmareichen epithelähnlichen Fibroblasten führt, welche mit Vorliebe als epitheloide Zellen (*a*) be-

zeichnet werden. Indem sich der Process der Zelltheilung vielfach wiederholt, entstehen Haufen epitheloider Zellen (*a*), welche am Orte der Bacillenvermehrung knötchenförmige Herde bilden, in denen die Bacillen theils zwischen den Zellen, theils in den Zellen selbst (Fig. 453) liegen.

Durch die Wucherung der Zellen wird das noch vorhandene bindegewebige Stroma des alten Gewebes mehr und mehr auseinandergedrängt, so dass die einzelnen Zellen nur noch durch spärliche Fasern von einander getrennt werden, deren Anordnung im Allgemeinen eine netzförmige ist und die danach auch als Reticulum des Tuberkels bezeichnet werden.

Die wuchernden Zellen sind zum grössten Theil ein- oder zweikernig (Fig. 453 *a* u. Fig. 455 *b*), doch treten meistens auch vielkernige Zellen, Riesenzellen (Fig. 454 u. Fig. 455 *a*) auf, welche oft eine sehr bedeutende Menge von grossen, ovalen, bläschenförmigen Kernen, häufig auch Bacillen einschliessen. Die Kerne der Riesenzellen sind fast immer ungleichmässig im Protoplasma vertheilt, bald kranzförmig oder hufeisenförmig gelagert, bald an einem Pole, bald an zwei oder mehreren Stellen zusammengehäuft (Fig. 454 bis Fig. 459). Der kernlose Theil der Riesenzellen lässt bei geeigneter Färbung Zustände der Degeneration und Nekrobiose des Protoplasmas erkennen, welche wohl durch die Wirkung der in den Riesenzellen vorhandenen Bacillen (Fig. 454 u. Fig. 458 *c*) bedingt sind.

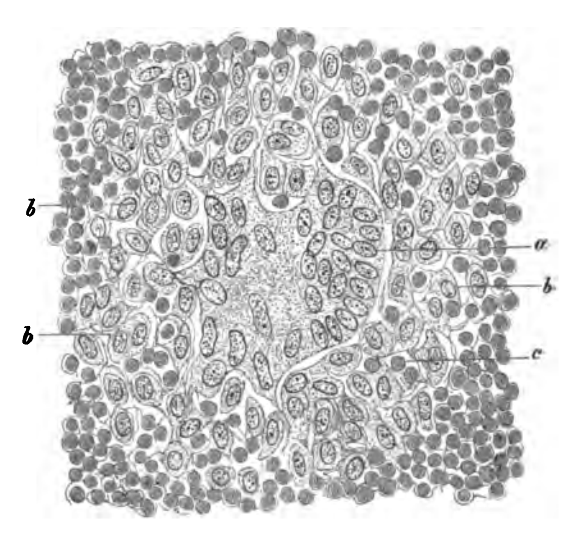


Fig. 455. Tuberkel aus einer fungösen Granulation des Knochens (M. Fl. Bismarckbraun). *a* Riesenzelle. *b* Epitheloide Zellen. *c* Lymphoide Zellen. Vergrösserung 400.

Die Emigration von Leukocyten, welche schon zu Beginn des Processes sich einstellen kann, begleitet weiterhin auch die Wucherung (Fig. 453 *e* u. Fig. 455 *c*).

Neue Gefässe werden innerhalb der Tuberkel nicht gebildet, und es werden auch die alten durch Wucherung der Gefässwände verschlossen. Gewöhnlich unterbleibt auch zunächst die Bindegewebsneubildung durch die Fibroblasten.

Hat sich durch Wucherung ein grosszelliges Knötchen gebildet, so führt die zellige Emigration zunächst zu einer Ansammlung von kleinen Rundzellen an der Peripherie desselben (Fig. 455 *c* u. Fig. 456 *b*), zum Theil aber auch zu einer Durchsetzung desselben mit Rundzellen, welche so bedeutend werden kann, dass die grossen Zellen theilweise oder ganz verdeckt werden und man das Bild eines kleinzelligen Tuberkels hat. Ist die Emigration der Zellen von Anbeginn an sehr

reichlich, so hat der Tuberkel von vornherein den Charakter eines kleinzelligen Herdes, doch lassen sich einkernige Fibroblasten oder auch Riesenzellen meist ohne Schwierigkeit innerhalb des Herdes nachweisen (Fig. 456 *b*).

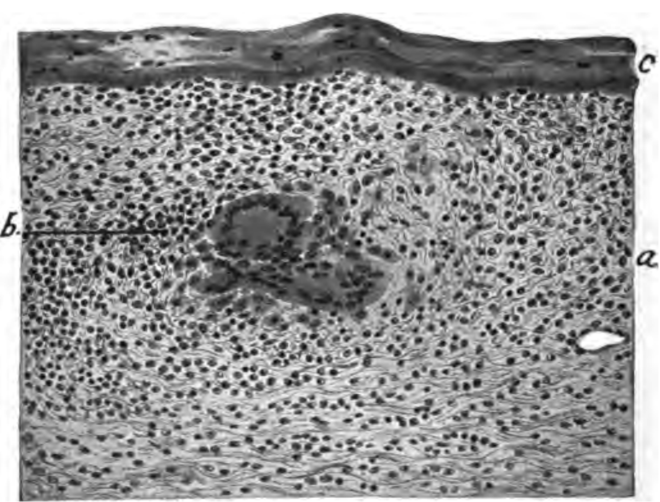


Fig. 456. Tuberkulose der Pleura (Alk. GIESON). *a* In Wucherung befindliche verdickte Pleura. *b* Tuberkel mit Riesenzellen. *c* Fibrinauflagerung. Vergrösserung 200.

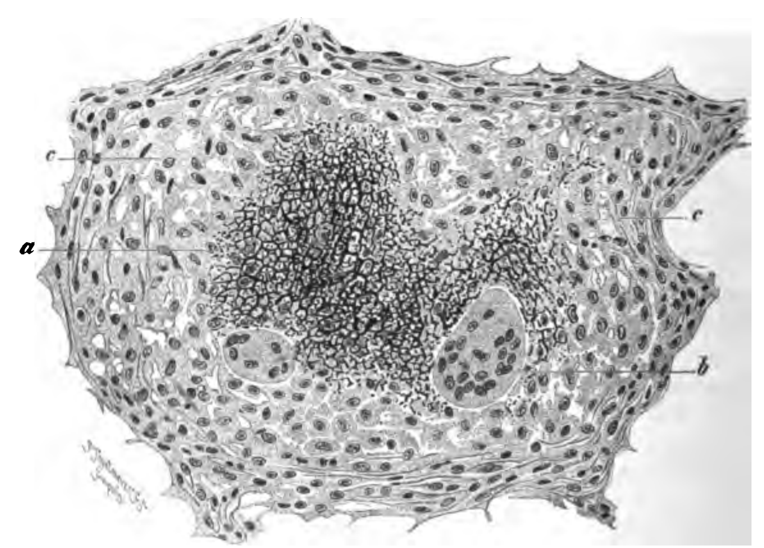


Fig. 457. Grosszelliger Tuberkel mit Fibrin aus einer tuberkulösen Lunge (Alk Fibrinfärbung). *a* Fibrin. *b* Riesenzelle. *c* Grosszelliges Gewebe. Vergr. 300.

Mit der zelligen Emigration pflegt auch eine seröse Exsudation verbunden zu sein, und es kann sich sowohl innerhalb des Tuberkels selbst (Fig. 457 *a*) als auch in dessen Umgebung Fibrin abscheiden.

Der auf der Höhe seiner Entwickelung angelangte Tuberkel bildet ein kleines, grau durchscheinendes, zelliges Knötchen bis zu der Grösse eines Hirsekorns, in dessen Gewebe mehr oder minder zahlreiche Bacillen eingeschlossen sind. Hat er eine gewisse Grösse erreicht, so pflegen sich im Centrum regressive Veränderungen einzustellen, denen zufolge der Tuberkel trüb und undurchsichtig wird und eine weisse oder grauweisse oder gelblichweisse Farbe erhält, eine Veränderung, die als Verkäsung des Tuberkels bezeichnet wird.

Die **Verkäsung des Tuberkels** ist einestheils durch eine Nekrobiose der Zellen, andererseits durch die Einlagerung geronnener Massen in die Räume zwischen den Zellen bedingt. Die

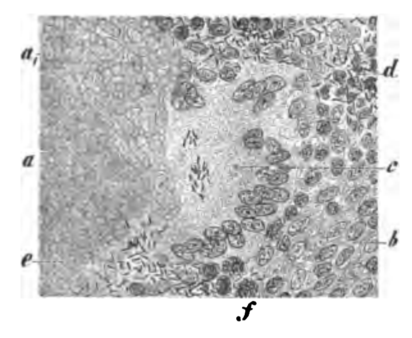


Fig. 458. Käsige Nekrose des tuberkulösen Granulationsgewebes (Alk. Fuchsin, Anilinblau). *a* Körnige, a_1 schollige Käsemassen. *b* Zellig-fibröses Gewebe. *c* Riesenzelle mit Bacillen. *d* Bacillen in zelligem Gewebe. *e* Bacillen in nekrotischem Gewebe. *f* In Zellen eingeschlossene Bacillen. Vergrösserung 200.

Zellnekrose ist durch den Untergang der Kerne und eine Umwandlung der Zellen in schollige, späterhin durch Zerbröckelung körnige Massen (Fig. 458 a_1 *a*) charakterisirt. Die Einlagerung zwischen den Zellen

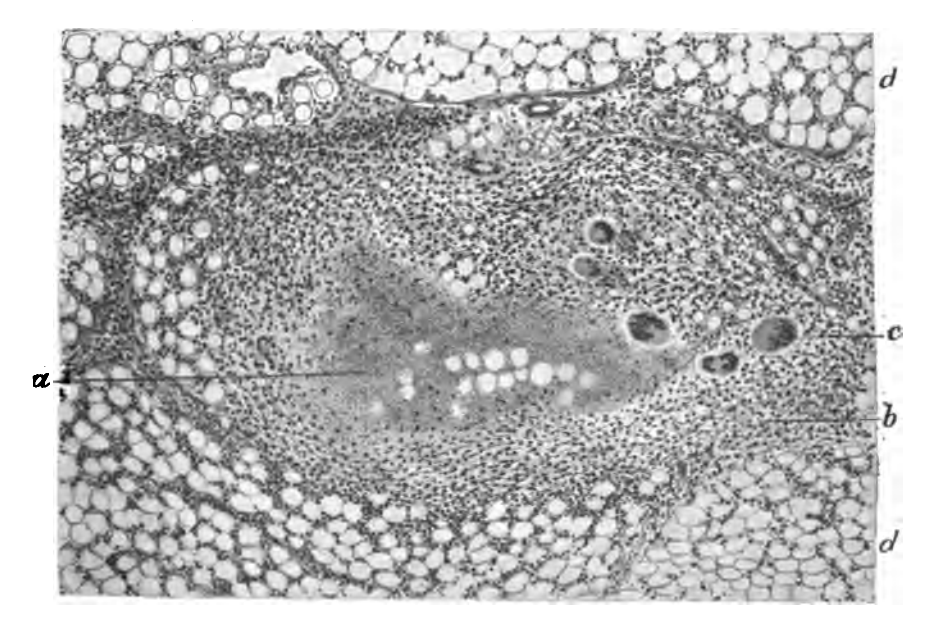


Fig. 459. Miliartuberkel des Netzes im Schnitt (Alk. Häm. Eosin). *a* Verkästes Centrum mit Fettzellen. *b* Zellig-fibröse Peripherie. *c* Riesenzellen. *d* Fettgewebe. Vergr. 100.

besteht entweder aus netzartig angeordnetem Fibrin (Fig. 457 *a*) oder aber aus einer dem Fibrin ähnlichen körnigen oder hyalinen, in Netzen angeordneten fibrinoiden Substanz, welche die WEIGERT'sche Fibrinfärbung nicht giebt und sich bei GIESON'scher Färbung gelb färbt. Im weiteren Verlaufe der Verkäsung zerfallen das Fibrin und die fibrinoide Substanz zu einer körnigen Masse, welche mit den Zelltrümmern verschmilzt, so dass nunmehr der centrale Theil der Tu-

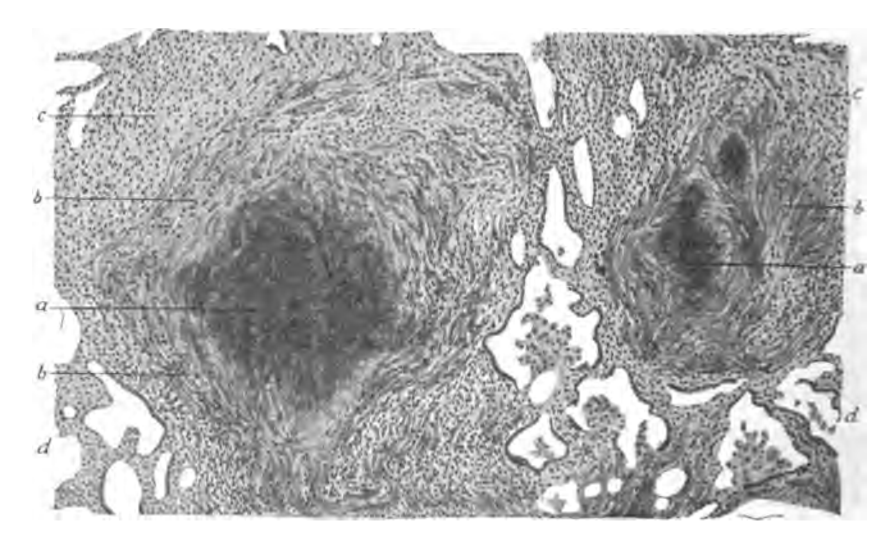


Fig. 460. Käsig-fibröse Tuberkel der Lunge (Alk. GIESON). *a* Käsiges Centrum. *b* Dichtes, homogen aussehendes, kernarmes Bindegewebe. *c* Zellreiches Bindegewebe. *d* Lungengewebe. Vergr. 80.

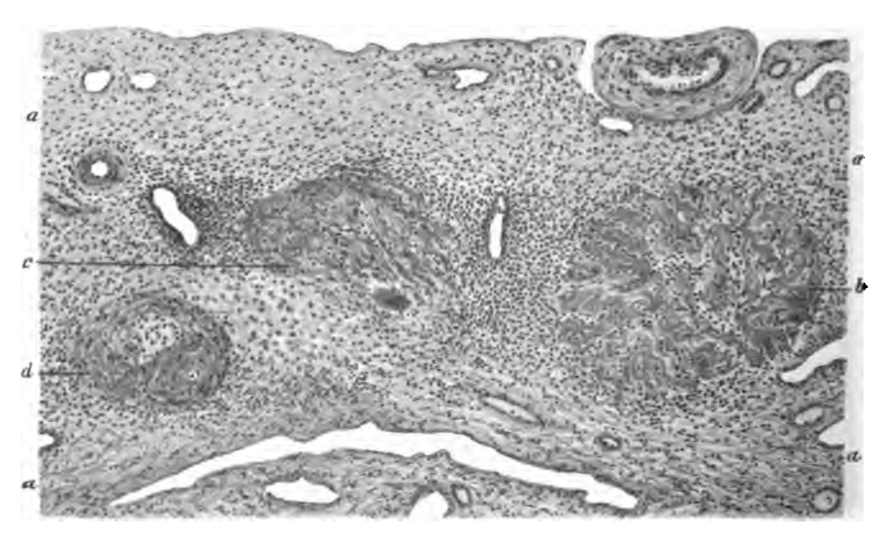


Fig. 461. Fibröse Tuberkel in der verdickten Synovialmembran des Kniegelenks (Alk. Häm. Pikrins. Fuchsin). *a* Bindegewebe. *b c d* Fibröse Tuberkel Vergr. 75.

berkel aus einer schollig-körnigen Masse (Fig. 459 *a* u. Fig. 460 *a*) besteht, die sich mit kernfärbenden Farben nur verwaschen färbt.

Die Verkäsung betrifft zunächst stets die centralen Theile des Tuberkels und bleibt meist auch auf dieselben beschränkt, während in der Peripherie sich Bindegewebe bildet, so dass also der Tuberkel aus einem käsigen Centrum (Fig. 459 *a*) und einer zellig-fibrösen Peripherie (*b*), die meist auch noch Riesenzellen enthält, besteht. Unter Umständen kann indessen die Verkäsung auch den ganzen Tuberkel ergreifen. Bleibt die Verkäsung der Peripherie aus, so wird die zellig-fibröse Peripherie des Tuberkels nach kürzerer oder längerer Zeit rein fibrös, so dass ein **käsig-fibröser Tuberkel** (Fig. 460 *a b*) entsteht, dessen Bindegewebe grobfaserig oder hyalin und zellarm (*b*) ist und sich im Laufe der Zeit meist scharf von dem käsigen Centrum (*a*) unterscheidet, so dass das letztere durch Bindegewebe abgekapselt erscheint. Bei sehr günstigem Verlauf der Tuberkulose kann endlich auch das Centrum statt der Verkäsung eine bindegewebige Metamorphose eingehen (Fig. 461 *b c d*), so dass der Tuberkel zu einem **fibrösen Knötchen** wird.

Die infectiöse Natur jener Erkrankung, welche man als Tuberkulose bezeichnet, war schon vor der Entdeckung der Tuberkelbacillen durch Uebertragung der Tuberkulose auf Thiere (VILLEMIN, LEBERT, WYSS, COHNHEIM, KLEBS, LANGHANS u. A.) festgestellt. Gleichwohl hat es lange gedauert, bis die Ansicht, dass die Tuberkulose eine Infectionskrankheit sei, allgemeine Zustimmung fand, und es ist die Opposition (MIDDENDORP) auch heute noch nicht ganz verschwunden.

Das besondere Verhalten der Tuberkelbacillen bei Färbungen, d. h. das Vermögen derselben, den Farbstoff auch bei Behandlung des Präparates mit Säuren und Alkoholzusatz zu halten, die sog. Säure- und Alkoholfestigkeit, ermöglicht es, die Tuberkelbacillen im Sputum oder in den Geweben verhältnissmässig leicht nachzuweisen und von anderen Bakterien zu unterscheiden. Es ist aber zu beachten, dass auch noch andere Bakterien diese Eigenschaften zeigen, so der Bacillus des Aussatzes, die Smegmabacillen, d. h. Bacillen, welche an der Corona glandis, zwischen Scrotum und Oberschenkel, in den Falten zwischen Labium majus und minus sehr häufig vorkommen, ferner auch zwei verschiedene, in der Butter vorkommende Bacillen (der eine von L. RABINOWITSCH und PETRI, der andere von KORN beschrieben), endlich auch verschiedene von MOELLER aus Gräsern (Timotheusgras) und aus Kuhmist gezüchtete Bacillen. Alle diese säurefesten Bacillen können unter Umständen zu irrigen Diagnosen Veranlassung geben, so die Smegmabacillen bei Untersuchung des Urins, die Butterbacillen bei Untersuchung der Butter, letzteres um so mehr, als die RABINOWITSCH'schen Bacillen, in die Bauchhöhle von Meerschweinchen injicirt, eine der wahren Impftuberkulose ähnliche Erkrankung des Unterleibes verursachen, während der KORN'sche Bacillus eine Pseudotuberkulose bei weissen Mäusen (die für wahre Tuberkulose wenig empfänglich sind) erzeugt.

Da der Tuberkelbacillus in Kulturen einfache und verzweigte Fäden (KLEIN, FISCHEL, COPPEN-JONES, NOCARD, MAFFUCCI u. A.) und knospen- und keulenförmige Anschwellungen bildet, so sind manche Autoren geneigt, ihn den Fadenpilzen anzuschliessen. LEHMANN und NEUMANN bezeichnen ihn danach als Mykobacterium tuberculosis, COPPEN-JONES als Tuberculomyces.

Da der Tuberkelbacillus in käsigen Lungenherden (COPPEN-JONES), nach directer Injection in das Parenchym des Gehirns, der Nieren, der Brustdrüse, des Hodens, sowie nach intraarterieller Injection grösserer Mengen von Bacillen (BABES, LEVADITI, SCHULZE, LUBARSCH, FRIEDRICH und NÖSSKE) neben gewöhnlichen Bacillenherden auch aktinomycesartige Pilzrasen bildet, an deren Aussenfläche radienförmig angeordnete Kolben in die Umgebung ausstrahlen, so haben LUBARSCH u. A. in der Annahme, dass der Pilzrasen aus verzweigten Fäden bestehe, den Tuberkelbacillus den Aktinomyceten oder Strahlenpilzen angereiht, und es betrachtet LUBARSCH diese Strahlenpilze als eine Unterart der Streptotricheen, einer Uebergangsform zwischen

Spaltpilzen und Hyphomyceten, welche sich durch Keulenbildungen auszeichnet, und er rechnet dazu auch die erwähnten Butter- und Mistpilze. Nach FRIEDRICH und NÖSSKE finden sich indessen in den erwähnten aktinomycesähnlichen Rasen nur Stäbchen.

Nach Untersuchungen von HAMMERSCHLAG, RUPPEL, SATA u. A. enthalten die Tuberkelbacillen reichlich Fett, das sich unter geeigneten Verhältnissen durch Sudanfärbungen (SATA) nachweisen lässt. Nach HAMMERSCHLAG enthalten die Tuberkelbacillen 27 Proc. in Alkohol und Aether lösliche Stoffe (Fette, Lecithin, giftige Substanzen), während andere Bakterien davon nur 1,7—10 Proc. enthalten. Der in Alkohol unlösliche Rest enthält Eiweisskörper und Cellulose.

Nach Untersuchungen von PRUDDEN, HODENPYL, KOSTENITSCH, VISSMANN, MASUR, KOCKEL u. A. verursachen todte Tuberkelbacillen, welche Thieren durch Einimpfung oder durch Injection in die Blutbahn oder durch Einführung in die Luftwege in ein Gewebe verbracht werden, am Orte ihrer Ablagerung Entzündung und Gewebswucherung, welche den durch lebende Bacillen verursachten durchaus ähnlich sind und bei reichlicher Einimpfung auch zu Eiterbildung führen können, sich von denselben aber dadurch unterscheiden, dass nach einigen Wochen die Bacillen zu Grunde gehen und die Granulationsknötchen durch Umwandlung in fibröses Gewebe abheilen, dass ferner die Stärke der örtlichen Gewebswucherung ganz von der Menge der eingeführten Bacillen abhängig ist, und dass keine Weiterverbreitung des Processes im Körper stattfindet. Es enthalten also die todten Bacillen Substanzen (Proteine), welche Entzündung und weiterhin auch Gewebswucherung verursachen.

Neben dieser örtlichen Wirkung kann die Substanz, die in den Zellleibern der Bacillen enthalten ist, auch Abmagerung der Thiere verursachen.

Die wirksame Substanz der Bacillenleichen, das Tuberkulin, hat KOCH zuerst (1890) aus 6—8 Wochen alten Kulturen in schwach alkalischem Kalbfleischinfus, dem 1 Proc. Pepton und 4—5 Proc. Glycerin zugesetzt waren, durch Eindampfen auf ein Zehntel des ursprünglichen Volumens und durch Filtration durch Thon- und Kieselgurfilter dargestellt. Später (1897) hat er hochvirulente Tuberkelbacillenkulturen im Vacuumexsiccator getrocknet und dann zerrieben, das Verreibungsproduct in destillirtem Wasser vertheilt und centrifugirt. Die wirksame Substanz ist in dem hierbei sich bildenden schlammigen Bodensatz enthalten, welcher wieder getrocknet und zerrieben, in Wasser gelöst und behufs Conservirung mit einem Zusatz von 20 Proc. Glycerin versehen wird. Dieses Tuberkulin (von KOCH als T. R. bezeichnet), soll im Cubikcentimeter 10 mg feste Substanz enthalten (wird in den Farbwerken von MEISTER, LUCIUS & BRÜNNING fabrikmässig hergestellt).

YABE erhielt durch Behandlung durch Hitze abgetödteter Tuberkelbacillen mit Alkohol, Aether, Kalilauge und dem SCHWEIZER'schen Reagens (Kupferoxydammoniak, Lösungsmittel für Cellulose) drei Substanzen, nämlich Fett, einen Eiweisskörper, den er Tuberculo-Mykoprotein, und eine chemisch nicht genauer bestimmte Substanz, die er Tuberculo-Bactericidin nennt.

Das Mykoprotein bewirkt, subcutan eingespritzt, eine Leukocytenansammlung; grössere Dosen tödten Meerschweinchen in 2–4 Tagen. Das Tuberculo-Bactericidin bewirkt örtlich ebenfalls Entzündung, ist aber für den Gesammtorganismus weniger giftig.

Literatur über Tuberkelbacillen und Tuberkelbildung.

de Aquilar, *Fibrinbildung in Producten d. Tuberk., Arb. v. Baumgarten II 1897.*
Arnold, *Anatomie d. miliaren Tuberkels, Virch. Arch. 82. Bd. 1880.*
Auclair, *Les poisons du bac. tuberculeux, Arch. de méd. exp. 1899.*
Babes u. Proca, *Wirkung d. Tuberkelbacillen, Z. f. Hyg. XXIII 1896.*
Baumgarten *Tuberkelbakterien, Cbl. f. d. med. Wiss. 1882 u. 1883; Tuberkel u. Tuberkulose, Zeitsch. f. klin. Med. XI 1885; Diagn. tuberk. u. syph. Processe, Wien. med. Woch. 1900.*
Buhl, *Lungenentzündung, Tuberkulose u. Schwindsucht, München 1872.*
Bunge u. Trantenroth, *Smegma- u. Tuberkelbacillen, Fortschr. d. Med. XIV 1896.*
Carrière, *Altérat. du foie et des reins prod. p. l. toxines tub., Rev. de méd. exp. 1897.*
Cohnheim u. Fränkel, *Uebertragbarkeit d. Tuberkulose, Virch. Arch. 45. Bd. 1869.*
Cornet, *Die Tuberkulose, Wien 1899.*
Czaplewski, *Nachweis der Tuberkelbacillen im Sputum, Cbl. f. Bakt. VIII 1890.*
Dobroklonski, *Développ. de la tuberculose expérim., Arch. de méd. exp. II 1890.*

Ernst, *How far may a cow be tuberculous before her milk becomes dangerous as an article of food, Americ. Journ. of Med. Sc. 1889.*
Falk, *Exsudative Vorgänge bei d. Tuberkelbildung, Virch. Arch. 139. Bd. 1895.*
Ferrán, *Neue Entdeck. bezügl. d. Bac. d. Tuberkulose, Wien. klin. Woch. 1898.*
Fischel, *Ueber die Morphol. u. Biol. d. Tuberkuloseerregers, Fortschr. X 1892 u. Wien 1893.*
Fischer, *Uebertrag. d. Tub. durch die Nahrung, Arch. f. exp. Path. XX 1886.*
Flügge, *Die Verbreitung der Phthise, Z. f. Hyg. 30. Bd. 1899.*
Fraenkel, C., *Smegmabacillen, Cbl. f. Bakt. XXIX 1901.*
Friedrich u. **Nösske**, *Localisirung der Tuberkelbacillen, Beitr. v. Ziegler XXVI 1899.*
Günther, *Bakteriologie, Leipzig 1898.*
Hammerschlag, *Bakteriolog.-chem. Unters. über Tuberkelbacillen, Cbl. f. klin. Med. 1891.*
Hering, *Studien über Tuberkulose, Berlin 1873.*
Hirschberger, *Infectiosität d. Milch tuberkulöser Kühe, D. A. f. klin. Med. 44 Bd. 1889.*
Jani, *Tuberkelbacillen in gesunden Geweben bei Lungenschwindsucht, V. A. 103. Bd. 1886.*
Johne, *Die Geschichte der Tuberkulose, Leipzig 1883.*
Jones, *Morphologie u. system. Stellung d. Tuberkelpilzes, Cbl. f. Bakt. XVII 1895.*
Kastner, *Beitr. z. Infectiosität des Fleisches tuberkul. Rinder, Münch. med. Woch. 1889.*
Klebs, *Impfversuche, V. A. 44. u. 49. Bd.; A. f. exp. Path. I, X u. XVII; Prag. med. Woch. 1877.*
Koch, *Die Aetiologie der Tuberkulose, Berl. klin. Woch. 1882 No. 16 u. 1883 No. 10, Verh. d. Congresses f. inn. Med. Wiesbaden 1882, u. Mittheil. a. d. Kais. Gesundheitsamte II, Berlin 1884; Mittheil. üb. ein Heilmittel geg. d. Tuberkulose, D. med. Woch. 1890; Mittheil. über das Tuberkulin, ib. 1891; Neue Tuberkulinpräparate, ib. 1897.*
Kockel, *Histogenese des Miliartuberkels, Virch. Arch. 143. Bd. 1896 (Lit.).*
Korn, *Säurefeste Bakterien, Cbl. f. Bakt. XXV 1899 u. XXVII 1900; Bacillenbefunde in der Marktbutter, A. f. Hyg. 66. Bd. 1899.*
Kostenitsch, *De l'évolution de la tuberculose par les bacilles morts, A. de méd. exp. V 1893.*
Kostenitsch et **Wolkow**, *Rech. sur le développ. du tubercule, A. de méd. exp. IV 1892.*
Köster, *Ueber fungöse Gelenkentzündung, Virch. Arch. 48. Bd. 1869.*
Langhans, *Die Uebertragung der Tuberkulose auf Kaninchen, 1868; Riesenzellen mit wandständigen Kernen in Tuberkeln, Virch. Arch. 42. Bd. 1868.*
Lebert u. **Wyss**, *Uebertragung d. Tuberkulose, Virch. Arch. 40. Bd. 1867.*
Leuch, *Hygien. Milchcontrole, Correspbl. f. Schweizer Aerzte 1896.*
Lubarsch, *Zur Kenntn. d. Strahlenpilze, Zeitschr. f. Hyg. XXXI 1899.*
Maffucci, *Prod. tossici del Bac. tuberculare, Policlinico II, Roma 1895; Die Hühnertuberkulose, Zeitschr. f. Hyg. XI 1892.*
Masur u. **Kockel**, *Wirkung todter Tuberkelbacillen, Beitr. v. Ziegler XVI 1894.*
Metschnikoff, *Die phagocytäre Rolle der Tuberkelriesenzellen, Virch. Arch. 113. Bd. 1888.*
Middendorp, *La cause de la tuberculose, Groningen 1897.*
Milchner, *Uebertragung d. Tub. durch Milch u. Milchproducte, Z. f. Tub. I 1900.*
Nocard et **Roux**, *Bacille de la tuberculose, Ann. de l'Inst. Pasteur XI 1897.*
Orth, *Exp. Unters. über Fütterungstuberkulose, Virch. Arch. 76. Bd. 1876.*
Pawlowsky, *Culture des bac. de la tub. sur la pomme de terre, Ann. de l'Inst. P. II 1888; Entwickelungsgeschichte der Gelenktuberkulose, Cbl. f. Bakt. VII 1890.*
Predöhl, *Die Geschichte der Tuberkulose, Hamburg 1888.*
Prudden, *A study of exper. pneumonitis in the rabbit induced by the infection of dead tubercle bacille, New York Med. Journ. 1891.*
Prudden and **Hodenpyl**, *Action of dead bacteria in living body, New York Med. J. 1891.*
Pütz, *Die Beziehungen d. Tuberkulose d. Menschen zur Tuberkulose d. Thiere, Stuttg. 1883.*
Rabinowitsch, *Zur Frage d. Vork. v. Tuberkelbac. in d. Marktbutter, Z. f. Hyg. XXVI 1897 u. D. med. Woch. 1899; Säurefeste Bacillen bei Lungengangrän, ib. 1900; Uebertragung d. Tuberkulose durch Milch, ib. 1900.*
Rabinowitsch u. **Kempner**, *Infectiosität d. Milch tuberk. Kühe, Z. f. Hyg. XXXI 1899.*
Raymond et **Arthaud**, *Rech. expér. sur l'étiol. de la tub., Arch. gén. de méd. 1883.*
Reissmann, *Schädlichk. d. Fleisches tuberkul. Thiere, Hyg. Rundschau 1896, ref. Cbl. f. Bakt. XXI.*
Ruppel, *Chemie d. Tuberkelbacillen, Z. f. phys. Chem. XXVI 1898.*
Sata, *Fettbildung durch verschiedene Bakterien, Cbl. f. allg. Path. 1900.*
Schieck, *Exper. Tuberkulose d. Kaninchencornea, Beitr. v. Ziegler XX 1896.*
Schmaus u. **Albrecht**, *Die käsige Nekrose tuberkul. Gewebes, V. A. 144. Bd. Suppl. 1896.*
Schüppel, *Untersuchungen über die Lymphdrüsentuberkulose, Tübingen 1871.*
Sibeley, *The nature of the giant-cells of tubercle, Journ. of Anatomy XXIV 1890.*
Straus, *La tuberculose et son bacille, Paris 1895; Tuberculose par ingestion, Ann. de méd. exp. VIII 1896.*
Straus et **Gamaleïa**, *Contrib. à l'ét. du poison tuberculeux, A. de méd. exp. III 1891.*
Stroebe, *Die Wirkung des neuen Tuberkulins T. R., Jena 1898.*
Stschastny, *Formation des cellules géantes etc., Ann. de l'Inst. P. 1888, u. V. A. 115. Bd.*

Tappeiner, *Inhalationstuberkulose, Virch. Arch 74. u. 82. Bd.*
Tripier, *Ueber den Bau der Miliartuberkel, Cbl. f. allg. Path. I 1890.*
Veraguth, *Exp. Unters. üb. Inhalationstuberkulose, Arch. f. exp. Path. XVII 1883.*
Verneuil, *Études sur la tuberculose I—III, 1887–91; Rev. de la tub. I—V, 1893—99.*
Villemin, *Gaz. hebdom. 1865 No. 50; Compt. rend. LXI 1866; Études sur la tuberculose, Paris 1886; Études expér. sur la tuberculose, Paris 1887—89.*
Virchow, *Die krankh. Geschwülste, III 1865.*
Vissmann, *Wirkung todter Tuberkelbacillen, Virch. Arch. 129. Bd. 1892.*
Wagner, *Das tuberkelähnliche Lymphadenom, Leipzig 1871.*
Waldenburg, *Die Tuberkulose, 1869.*
Walther, *Ueber das Vork. v. Tuberkelbacillen im gesunden Genitalapparat bei Lungenschwindsucht, Beitr. v. Ziegler XVI 1894 (fand keine Bacillen).*
Wechsberg, *Primäre Wirkung der Tuberkelbacillen, Beitr. v. Ziegler XXIX 1901.*
Weichselbaum, *Bacillen im Blute bei allgemeiner Miliartuberkulose, D. med. Woch. 1884; Zusammenfass. Bericht üb. d. Aetiologie der Tuberkulose, Cbl. f. Bakt. III 1888.*
Welcker, *Phagocytäre Rolle d. Riesenzellen, Beitr. v. Ziegler XVIII 1895.*
Wesener, *Beitr. z. Lehre v. d. Fütterungstuberkulose, Freiburg 1884.*
Yabe, *Étude de l'immunité de la tuberculose, Paris 1900.*
Yersin, *Étude sur le développement du tubercule expér., Ann. de l'Inst. Pasteur II 1888.*
Ziegler, *Ueber die Herkunft der Tuberkelelemente, Würzburg 1875; Ueber patholog. Bindegewebs- u. Gefässneubildung, Würzburg 1876; Tuberkulose, Eulenburg's Realencyklop. XXIV 1900 (Lit.).*

§ 167. Die **Tuberkulose** ist in ihrem Beginne eine **Localkrankheit**, welche am häufigsten in den Lungen, dem Darmtractus und der Haut auftritt, also an Orten, welche von aussen zugänglich sind. Es kommen indessen auch häufig genug Fälle von kryptogenetischer Infection vor, in denen die ersten nachweisbaren krankhaften Veränderungen in Geweben auftreten, welche in der Tiefe des Körperparenchyms verborgen sind, so z. B. in den Lymphdrüsen,

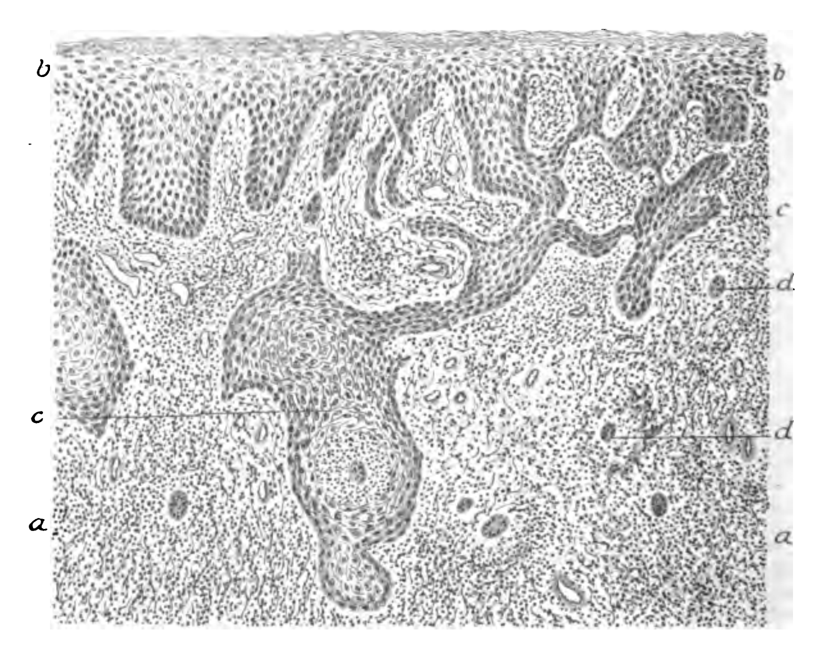


Fig. 462. Hautlupus aus der Kniegegend mit atypischer Epithelwucherung (Alk. Häm. Fuchsin, Pikrins.). *a* In tuberkelhaltiges Granulationsgewebe umgewandeltes Corium. *b* Epidermis. *c* In die Tiefe gewachsene Epithelzapfen. *d* Tuberkel. Vergr. 50.

in den Nebennieren, in den Knochen und den Gelenken, im Gehirn, in den Tuben, und es ist anzunehmen, dass unter Umständen die Bacillen in den Körper gelangen, ohne an der Eintrittspforte bleibende Veränderungen zu hinterlassen, so dass sie erst in entlegenen Organen, denen sie auf dem Lymph- oder Blutwege zugetragen werden, sich weiter entwickeln und durch ihre Vermehrung zu Gewebswucherung und zu Emigration von farblosen Blutkörperchen Veranlassung geben.

Die **örtliche Erkrankung** beginnt meist mit der Bildung von **Miliartuberkeln,** d. h. zelligen Knötchen der beschriebenen Art, welche entweder einzeln oder auch (bei multipler Infection) gleichzeitig oder nach einander (bei secundärer Verbreitung der sich vermehrenden Bacillen) in grösserer Zahl im Gewebe entstehen. Das Gewebe in der Umgebung der einzelnen Tuberkel und damit auch zwischen den Tuberkeln zeigt bald mehr, bald weniger ausgesprochene Erscheinungen entzündlicher, insbesondere zelliger Exsudation und Wucherung, und es kommt durch diesen Vorgang sehr häufig zur Bildung **grösserer Granulationsherde** im Bindegewebe des inficirten Gewebes.

Bei oberflächlicher Ansiedelung der Bacillen, wie sie in den Lungenalveolen und den kleinsten Bronchien möglich ist, kann auch **exsudative katarrhalische Entzündung** die erste Erscheinung der eingetretenen Bacillenwirkung sein, während Wucherungen im Bindegewebsstroma und den Gefässen der Lunge sich erst später einstellen.

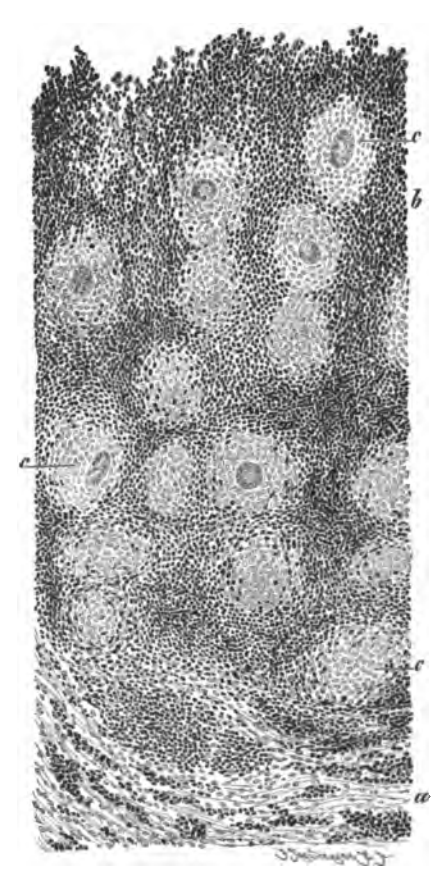


Fig. 463. Tuberkulöse Granulationswucherung aus der Synovialmembran des Kniegelenkes (MÜLL. Fl. Bismarckbraun). *a* Bindegewebe. *b* Granulationsgewebe. *c* Tuberkel. Vergr. 80.

In Schleimhäuten und in der Haut (Fig. 462) können grössere Bezirke der Mucosa und Submucosa, resp. des Coriums durch Granulationswucherung knotige oder flächenhaft ausgebreitete Verdickungen erleiden. In den serösen Häuten können sich grössere platte Knötchen, in deren Nachbarschaft die Serosa verdickt und mit fibrinösem Exsudat bedeckt ist, entwickeln. In der Synovialmembran der Gelenke und in Schleimbeuteln entstehen oft weiche, schwammige Wucherungen, sog. fungöse Granulationen (Fig. 463), im Periost und Knochenmark treten rundliche, graurothe oder graue Granulationsherde verschiedener Grösse auf etc. Allen diesen Herden ist gemeinsam, dass

sich in ihrem Gebiete entzündliche Gewebsinfiltrationen und Gewebswucherungen finden, die den Charakter des **Granulationsgewebes** tragen (Fig. 462 *a*), Fig. 463 *b*), welches als charakteristische Gebilde gefässlose zellige Knötchen, **Tuberkel** (Fig. 462 *d* u. Fig. 463 *c*), die oft Riesenzellen enthalten, einschliesst. In grauroth aussehenden, blutreichen Geweben lassen sich diese Tuberkel oft mit blossem Auge als graue oder, falls sie schon verkäst sind, als weisse oder gelblichweisse Knötchen erkennen.

Der einmal gebildete tuberkulöse Granulationsherd pflegt im weiteren Verlauf durch appositionelles Wachsthum sich zu vergrössern, wobei in der Peripherie sich dieselben Processe vollziehen, welche eben geschildert wurden. Es können dadurch innerhalb der inficirten Organe oder auch an deren Oberfläche Knoten von bedeutender Grösse, **Solitärtuberkel** (Fig. 464 *c*),

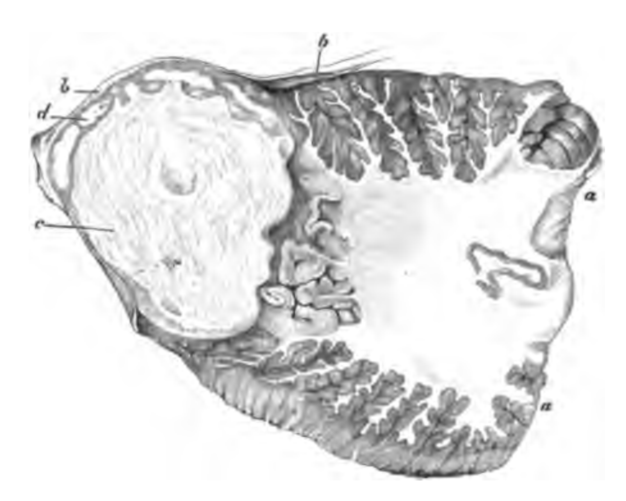


Fig. 464. Grosser Solitärtuberkel der Pia mater cerebelli im senkrechten Durchschnitt. *a* Kleinhirn. Mit dem Tuberkel verwachsene Dura mater. *c* Geschichteter Tuberkel. *d* Graue, mit der Dura mater verwachsene Rindenzone mit gelblichweissen, knötchenförmigen Einlagerungen. Natürliche Grösse.

entstehen (so z. B. in der Pia, im Gehirn, auf der Dura mater), welche wahren Geschwülsten, insbesondere Sarkomen ähnlich sehen. Im Uebrigen kann das durch den tuberkulösen Process veränderte, resp. neugebildete Gewebe verschiedene Schicksale erleiden, und man kann drei verschiedene Hauptausgänge, die indessen sich in mannigfaltiger Weise combiniren, unterscheiden.

Bei einer ersten Gruppe von Fällen überwiegt im weiteren Verlaufe die Bindegewebsproduction, und es kommt danach in denselben zu einer **bindegewebigen Induration** des erkrankten Gewebes (Fig. 465), wobei sich derbes, faseriges Bindegewebe (*a*) entwickelt. Ist der Process noch nicht abgelaufen, so finden sich neben dem fibrösen Gewebe noch Granulationswucherungen (*b*), oft auch mehr oder weniger zahlreiche typische Tuberkel (*c*). Ist es zum völligen **Stillstand** und zu **Abheilung der Infection** gekommen, so besteht das ganze Gebiet aus derbem, fibrösem Gewebe (Fig. 466 *a b*), das zum Theil noch Anordnung in Knoten (*a*) zeigt und zum Theil meist eine hyaline Beschaffenheit besitzt. In der Lunge pflegt dieses Bindegewebe mehr oder weniger Kohlenpigment (Fig. 466) einzuschliessen.

Der zweite Ausgang ist durch eine **Combination** von **Verkäsung**

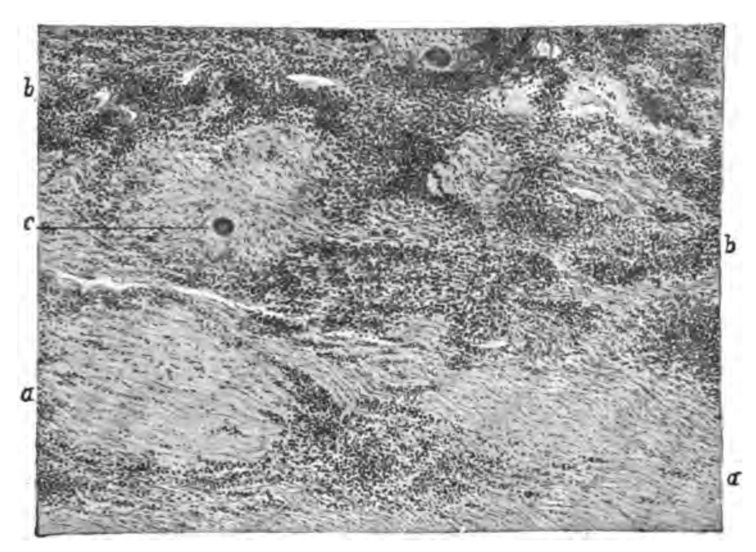


Fig. 465. Tuberkulöse Lungeninduration (Alk. Häm. Eos.). *a* Derbes, fibröses Gewebe. *b* Zellreiches Granulationsgewebe. *c* Riesenzellen. Vergr. 40.

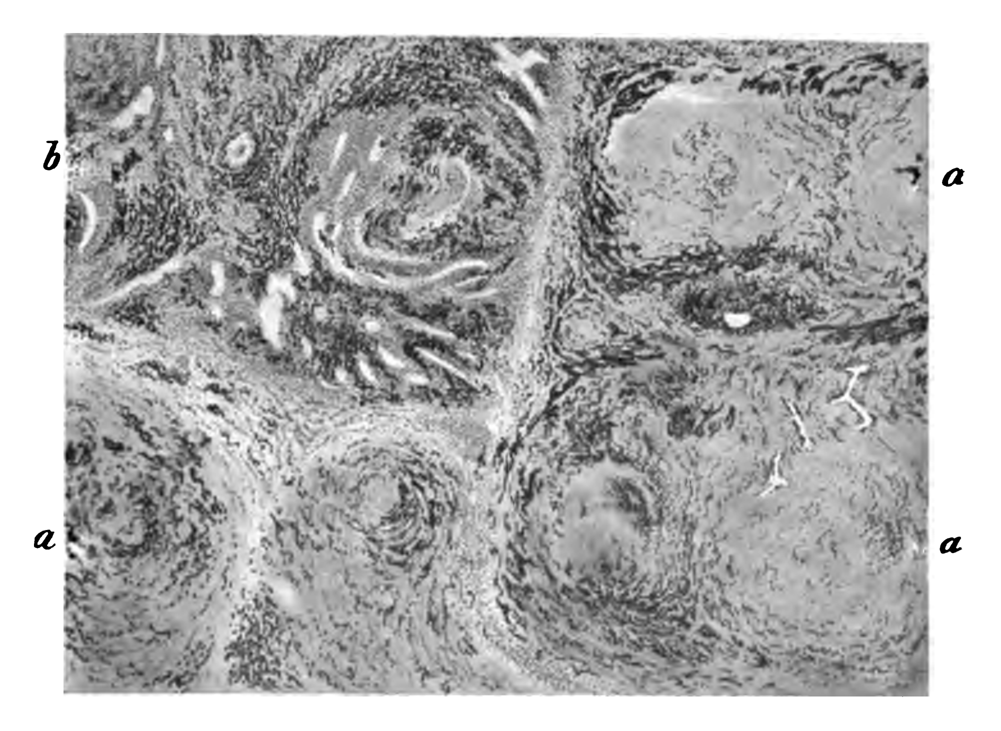


Fig. 466. Tuberkulöse Lungeninduration (Alk. Häm. Eosin). *a* Zellarme, homogen aussehende, zum Theil pigmentirte fibröse Knoten. *b* Diffuse Lungeninduration. Vergr. 26.

und fibröser Induration charakterisirt, die derbes, fibröses Gewebe (Fig. 467 *b d*) und käsige Herde (*a*) verschiedener Grösse einschliesst.

Der dritte Ausgang besteht vorwiegend in **Verkäsung**, sodass also das tuberkulöse Granulationsgewebe abstirbt und kein Bindegewebe producirt oder doch nur in einer Menge, die gegenüber den Käsemassen sehr zurücktritt (Fig. 468).

Sowohl die käsig-fibrösen als auch die vorwiegend käsigen Herde können noch zur **Abheilung** gelangen und zwar dadurch, dass sie gegen die Umgebung durch Bindegewebe abgekapselt werden (Fig. 467 *b* und Fig. 468 *c e*). Es kann diese Abheilung dann als dauernd angesehen werden, wenn in diesen Bindegewebskapseln (Fig. 468 *c e*) und deren Umgebung (*a*) weder frische Granulationsherde, noch auch Tuberkel vorhanden sind. Zuweilen tritt als weiteres Zeichen des Ablaufes auch eine **Verkalkung** des eingeschlossenen Käses ein.

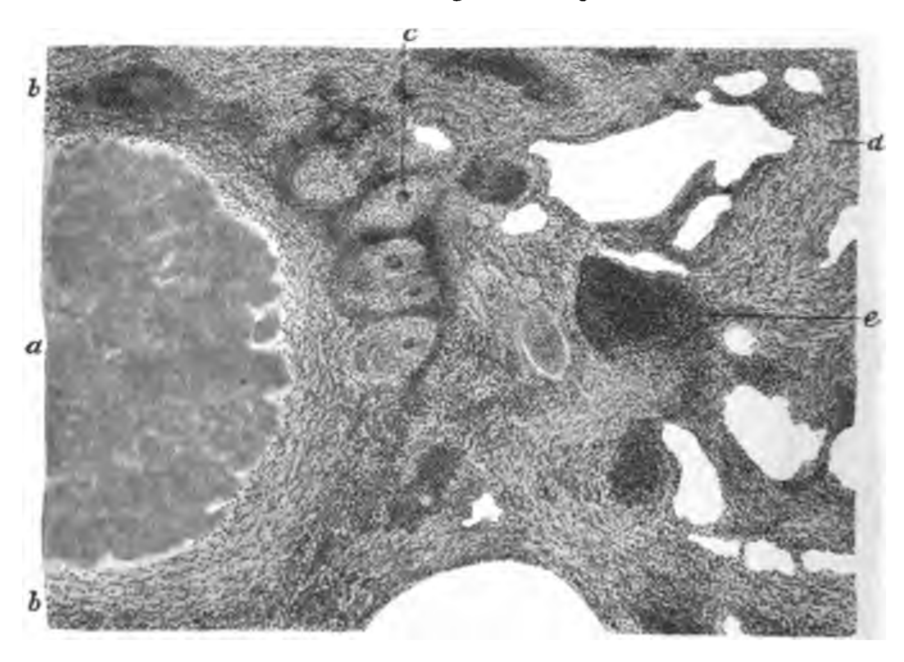


Fig. 467. Abgekapselter Käseherd in der Lunge mit Induration und Tuberkeleruption in der Nachbarschaft (Form. Alk. Häm. Eosin). *a* Käseherd. *b* Fibröse Kapsel. *c* Tuberkel. *d* Indurirtes Lungengewebe. *e* Granulationsherd. Vergr. 40.

Die **Käsemassen** der tuberkulösen Herde sind bald fest, bald weich und erleiden im letzteren Falle sehr häufig einen **Zerfall** und eine **Verflüssigung**, so dass sich milchweisse, bröckelige und breiige oder auch dünnflüssige Massen bilden, und der tuberkulöse Herd das Bild eines von einer Wand umschlossenen **Abscesses** (als kalter Abscess bezeichnet) bietet. Durchbruch und Entleerung desselben nach aussen führt zur Bildung von aussen zugänglicher **Cavernen** oder **Höhlen** und **Fistelgängen** und bei breiter Eröffnung zu **Geschwüren.**

Zerfall und Höhlenbildung finden sich namentlich oft in den Lungen und können hier zur Bildung faustgrosser und grösserer

Cavernen führen. Sie betreffen indessen auch nicht selten verkäsende Lymphdrüsen, die Nieren sowie Hirn-, Muskel-, Haut- und Knochenherde (Fig. 469). Die Höhlen (*h*) enthalten zu Beginn das verflüssigte tuberkulöse Gewebe, in dem nicht selten noch Reste des ursprünglich vorhandenen Gewebes in Form von Sequestern (*f*) zu erkennen sind. Nach Entleerung derselben kann die Wand theils Eiter secerniren, theils durch Abbröckelung nekrotisirten Gewebes neues Füllmaterial liefern. Nicht selten entstehen durch Arrosion von Blutgefässen auch Blutungen.

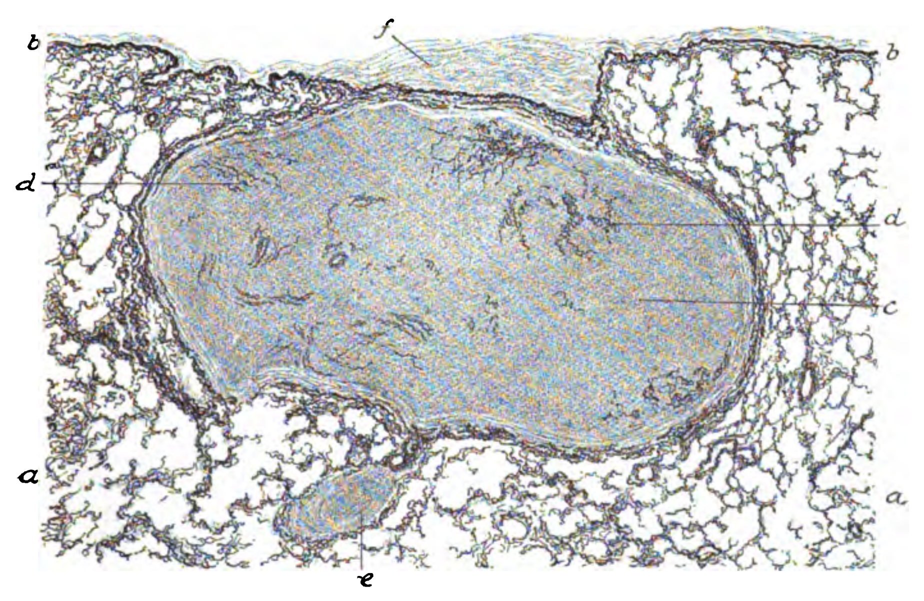


Fig. 468. Abgekapselte tuberkulöse Käseherde in der Lunge. *a* Normales Lungengewebe. *b* Pleura. *c* Käseherd. *d* Reste elastischer Fasern im Käseherd. *e* Kleiner abgekapselter Käseknoten. *f* Verdickte Pleura. Vergr. 16.

Die Wand der Cavernen und Abscesse ist meist mit tuberkelhaltigen verkäsenden Granulationen (Fig. 469 *c*) besetzt, die weitere Umgebung theils indurirt, theils auch wieder von käsigen Herden durchsetzt.

Geschwüre bilden sich am häufigsten in Schleimhäuten (Fig. 470 *h*) und in der Haut, indem hier die erweichenden Käsemassen am häufigsten nach aussen durchbrechen. Der Rand und der Grund der Geschwüre sind von entzündlich infiltrirtem, granulirendem, oft auch tuberkelhaltigem Gewebe umgeben.

Kommt ein tuberkulöser Herd nicht durch Gewebsinduration, Entfernung oder Abkapselung der abgestorbenen Gewebsmassen und durch Entfernung oder Abtödtung der Bacillen zur Heilung, so besteht jederzeit die **Gefahr der Metastase.**

Sie erfolgt zunächst auf dem Lymphwege und es gehört zum Bilde der fortschreitenden Tuberkulose, dass in der Nachbarschaft



Fig. 469. Tuberkulöse Caverne in der Tibia im Querschnitt (Alk. Pikrinsäure Häm. Karm.). *a* Periost. *b* Rareficirte Corticalis. *c* Periostale Knochenauflagerung. *d* Fibröses Gewebe an der Innenfläche der Corticalis. *e* Tuberkelhaltiges Granulationsgewebe. *f* Von Granulationen durchwachsener Sequester mit spärlichen Knochenbälkchen. *g* Verbindung der Granulationen mit dem Sequester. *h* Mit Eiter und Käsemassen gefüllt gewesene Caverne. Vergr. 4.

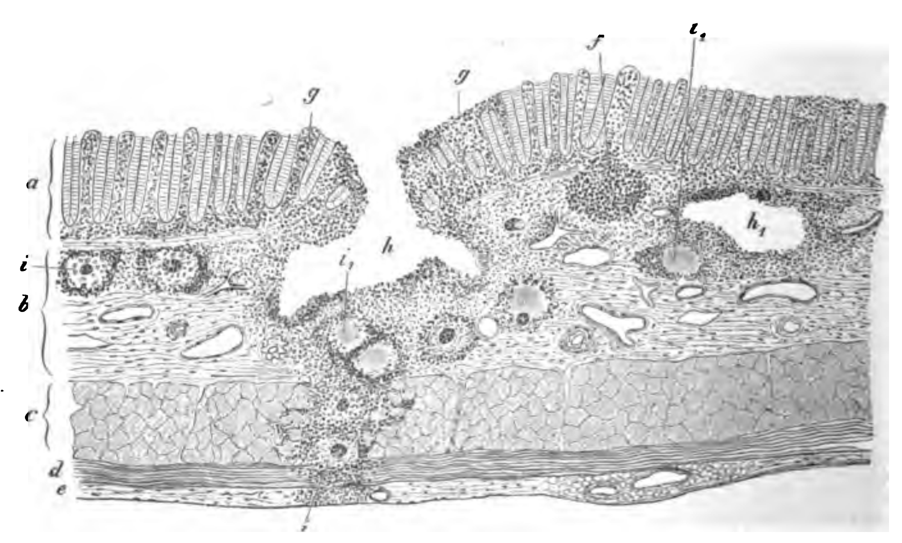


Fig. 470. Tuberkulöses Darmgeschwür mit Tuberkeleruption in der Umgebung (Alk. Bismarckbraun). *a* Mucosa. *b* Submucosa. *c* Muscularis interna. *d* Muscularis externa. *e* Serosa. *f* Solitärfollikel. *g* Zellig infiltrirte Mucosa. *h* Geschwür. h_1 Erweichungsherd. *i* Frische, i_1 verkäste Tuberkel. Vergr. 30.

tuberkulöser Herde sich Tuberkel in den Lymphspalten und Lymphgefässen, d. h. in deren Wänden entwickeln (Fig. 470 *i* i_1, Fig. 471 *e f g h i* u. Fig. 472 *g h i k l m*). Die lymphogene Miliartuberkulose beschränkt sich bald nur auf die nächste Nachbarschaft (Fig. 471), bald ergreift sie weite Gebiete und kann sich z. B. in der Lunge von einem tuberkulösen Käseherde aus (Fig. 472 *a*) über einen grossen Theil der Lungenlymphbahn (*g h i k l m*) erstrecken. Diese lymphangoitischen Tuberkel bilden frisch graue, oft von einem rothen Hof umgebene Knötchen, die ebenso gebaut sind wie die primären Knötchen.

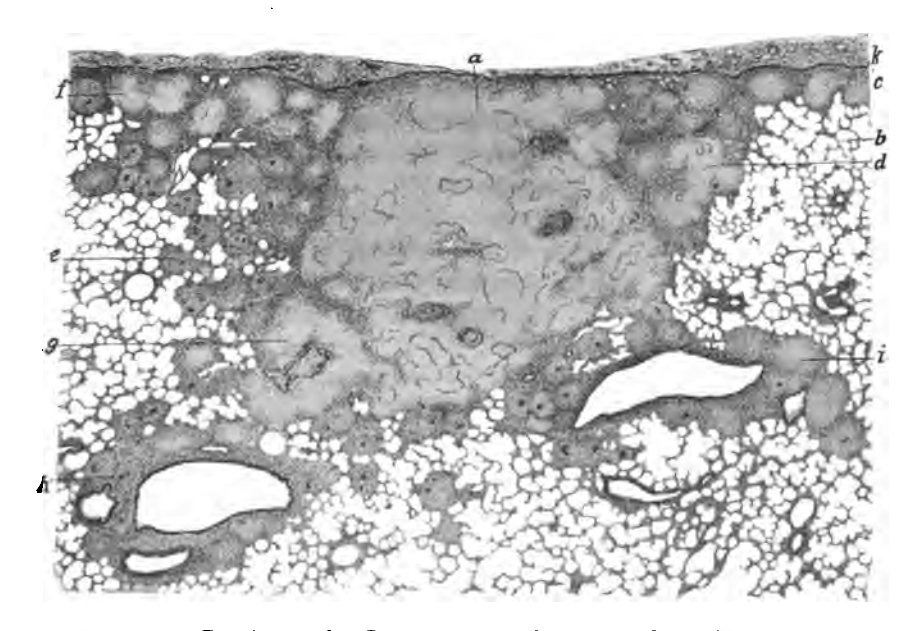


Fig. 471. Beginnende Lungentuberkulose ohne Katarrh (Alk. Orzein). *a* Käsiger Herd mit Resten elastischer Fasern. *b* Normales Lungengewebe. *c* Pleura mit Tuberkeln. *d e* Tuberkel in der Umgebung des Käseherdes. *f* Tuberkel in der Pleura. *g* Periarterielle, *h* peribronchiale, *i* perivenöse Lymphgefässtuberkel. *k* Fibröse Gewebsneubildung über der elastischen Grenzlamelle der Pleura. Vergrösserung 16.

Schon frühzeitig können auch die Lymphdrüsen (Fig. 472 *d* d_1) ergriffen werden, worauf in denselben Tuberkel (Fig. 473 *a* a_1) sich entwickeln, die durch successive Vermehrung zu einer mehr oder minder bedeutenden Vergrösserung und schliesslich zu Verkäsung (Fig. 472 *d* d_1) oder zu Induration der Lymphdrüsen oder zur Combination beider Vorgänge führen. Von verkäsenden und zerfallenden Lymphdrüsen aus kann auch der Ductus thoracicus, und von da aus das Blut inficirt werden.

Sehr oft erfolgt die Metastasenbildung auch auf dem Blutwege, zunächst nach der eben erwähnten Zufuhr von Bacillen durch die Lymphe des Ductus thoracicus, sehr oft aber auch durch directen Einbruch der Bacillen in die Blutbahn. In tuberkulösen Geweben können Bacillen direct in kleine Venen gerathen, doch hindert die Aufhebung der Circulation durch Gefässverschluss

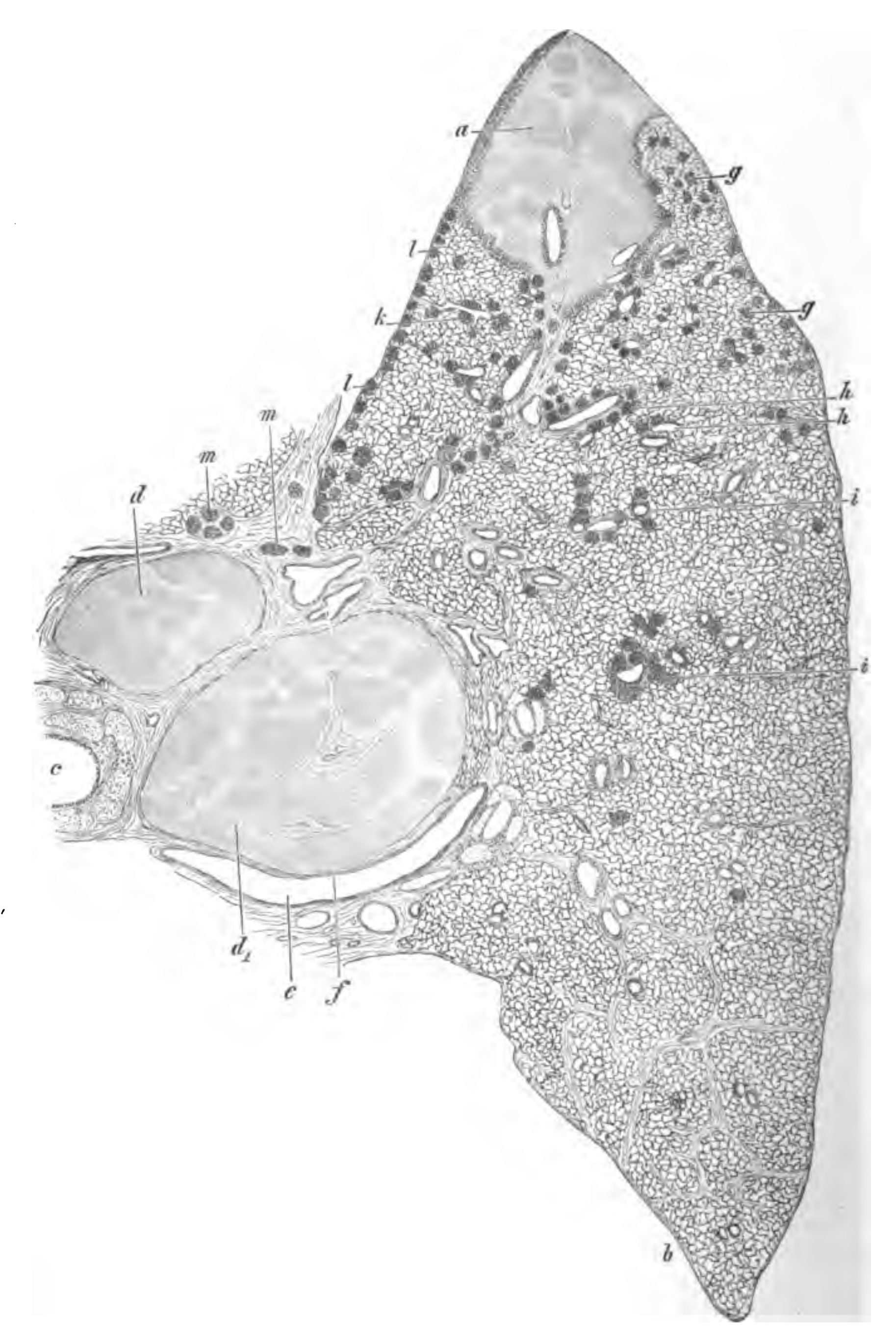


Fig. 472. Beginnende Lungentuberkulose bei einem zweijährigen Kinde. Horizontalschnitt durch die rechte Lunge (M. Fl. Karm.). *a* Käseherd im Gebiet des vorderen Randes. *b* Tuberkelfreier hinterer innerer Rand. *c* Bronchus im Querschnitt. *d*, d_1 Verkäste Lymphdrüsen. *e* Lungenvene. *f* Verwachsungsstelle der

Vene *e* mit der Lymphdrüse d_1; beginnende Verkäsung der Venenwand. *g* Tuberkel in den Lymphgefässen des Lungenparenchyms. *h* Periarteriell, *i* peribronchial, *k* perivenös, *l* pleural, *m* im Hilusgewebe liegende Lymphgefässtuberkel. Vergr. 3.

meistens die Weiterverschleppung. Oft genug gerathen sie aber auch in grössere Venen, z. B. durch Verwachsung von verkäsenden Lymphdrüsen am Lungenhilus (Fig. 472 d_1) mit benachbarten Venen (*e f*), wobei der tuberkulöse Process direkt auf die Venenwand übergreift. Es kann aber auch in der Nachbarschaft tuberkulöser Herde zur Infection zahlreicher Venen mit Tuberkelbacillen kommen,

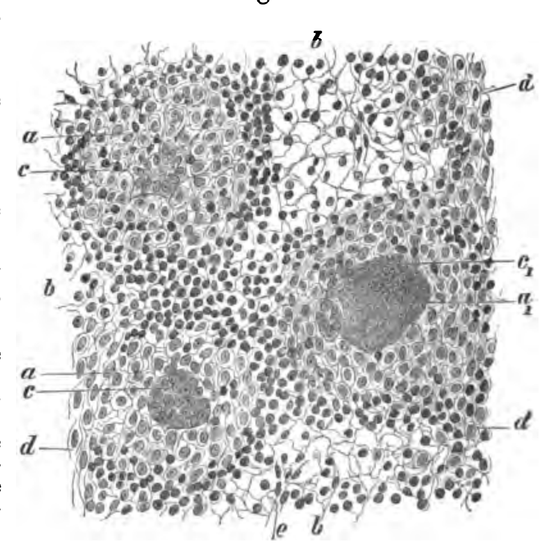


Fig. 473. Tuberkeleruption in einer Lymphdrüse (Alk. Häm.). *a* Tuberkel. a_1 Verkäster Tuberkel. *b* Lymphdrüsengewebe. *c* Riesenzelle im Centrum eines Tuberkels. c_1 Eine solche am Rande eines Käseherdes. *d* Grosszelliges Gewebe zwischen den Tuberkeln. *e* Blutgefäss. Vergr. 150.

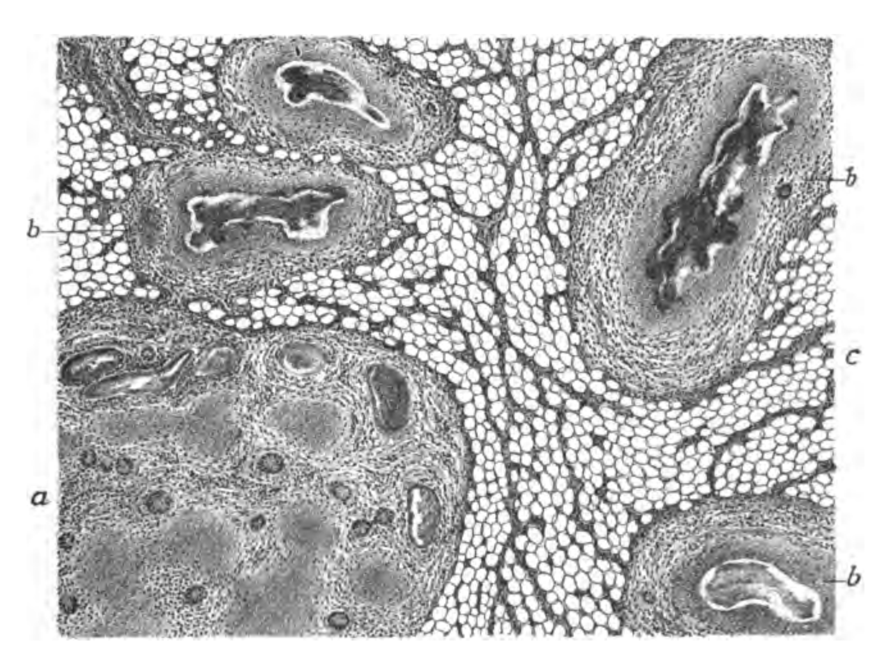


Fig. 474. Tuberkulöse Erkrankung der Venen in der Nachbarschaft einer tuberkulösen retroperitonealen Lymphdrüse (Form. Häm. Eos.). *a* Tuberkulöse Lymphdrüse mit Riesenzellen und käsigen Herden; in der Peripherie weite Blutgefässe. *b* Venen, deren Wand durch tuberkulöse Granulationswucherung verdickt und in den inneren Schichten verkäst ist. *c* Fettgewebe. Vergr. 30.

wonach die kleinen Venen eines ganzen Gefässgebietes eine ausgesprochene tuberkulöse Erkrankung, d. h. entzündliche Granulationswucherung der Gefässwände mit Tuberkelbildung und nachfolgender Verkäsung (Fig. 474 *b*) zeigen, so dass, falls nicht Thrombose eintritt, von den kranken Wänden aus grosse Mengen von Bacillen an den Blutstrom abgegeben werden können. In seltenen Fällen können auch Arterien, namentlich Lungenarterien, von der Umgebung aus inficirt, an Tuberkulose erkranken und Bacillen an den Blutstrom abgeben.

Die Verschleppung der Bacillen durch die Blutbahn hat eine **hämatogene Miliartuberkulose**, d. h. eine Eruption von Miliartuberkeln (Fig. 475 *a*) an denjenigen Orten, wo die Tuberkelbacillen zur Ruhe und zur Vermehrung gelangen, zur Folge. Wo dies sein wird, und wie zahlreich die Tuberkel sein werden, hängt von dem Sitz des Einbruchs und von der Zahl der in das Blut gelangten Bacillen ab. Reichliche Bacilleneinfuhr in das Blut kann zu *allgemeiner hämatogener Miliartuberkulose* führen.

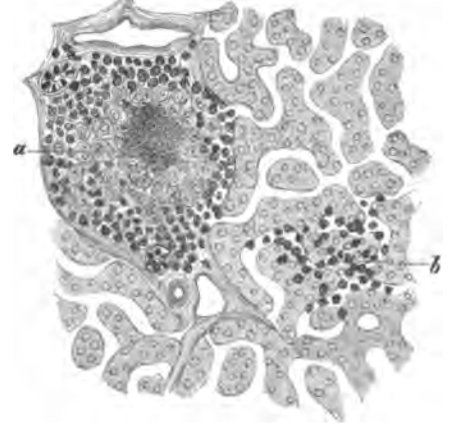


Fig. 475. *Hämatogene Miliartuberkulose der Leber* (Alk. Karm.). *a* Ausgebildeter Tuberkel im Pfortaderbindegewebe. *b* Anhäufung von Rundzellen. Vergr. 150.

Werden dem Blute in spärlicher Zahl zugeführte Bacillen nur in einem einzigen Organ abgelagert und tritt nicht der Tod ein, so entsteht in diesem Organ eine *fortschreitende hämatogene Lokaltuberkulose*, die sich in ihrem Verlaufe gleich gestaltet wie primäre von aussen kommende Infectionen.

Die die *hämatogene Tuberkeleruption begleitende Entzündung* ist bald mehr bald weniger ausgesprochen und pflegt in den Meningen und in den Lungen am stärksten zu sein.

Findet von den Lungenherden aus ein Einbruch in die Bronchien, etwa durch Erweichung eines Käseherdes, statt, oder bricht ein Nierenherd ins Nierenbecken durch, so findet auch eine **Verbreitung der Tuberkelbacillen an der Oberfläche der Schleimhäute** statt. Aus den Bronchien gelangen die Bacillen in die Luftröhre, den Kehlkopf, die Mundhöhle und von da auch in den Darmkanal, durch Aspiration bei tiefer rascher Inspiration auch in andere noch gesunde Lungentheile; von den Nieren aus gelangen sie in die ableitenden Harnwege.

Auch bei dieser Verbreitung kann eine **secundäre Infection** erfolgen, doch führt nur ein gewisser Procentsatz der so verschleppten Bacillen zur Infection und es sind, wie die Erfahrung lehrt, nur bestimmte Schleimhautgebiete für die Infection empfänglich, für den Darmtractus vornehmlich die Mandeln und die lymphadenoiden Apparate des Dünndarms und des Dickdarms, während Oesophagus und Magen fast immun sind, für die ableitenden Harnwege, Nierenbecken, Harnleiter und Blase, während die Harnröhre fast immer frei bleibt.

Gelangen **Bacillen in die grossen Körperhöhlen**, so können sie sich auch hier an der Oberfläche verbreiten, und es beantworten die serösen

Häute die Infection mit diffuser Entzündung und mit Knötchenbildung (Fig. 476). Späterhin kann sich Bindegewebsneubildung anschliessen.

Ist eine Frau zur Zeit, in der Tuberkelbacillen im Körper durch die Blutbahn sich verbreiten, schwanger, so kann auch eine **Infection der Placenta** und von da aus auch eine **Infection des Fötus** erfolgen, so dass das Kind späterhin bereits inficirt geboren wird. Soweit Erfahrungen darüber vorliegen, ist indessen dieser Vorgang nicht häufig, und es werden Kinder tuberkulöser Eltern häufiger nach der Geburt angesteckt. Eine conceptionelle Infection der Frucht durch inficirtes Sperma ist nicht nachgewiesen und sehr unwahrscheinlich.

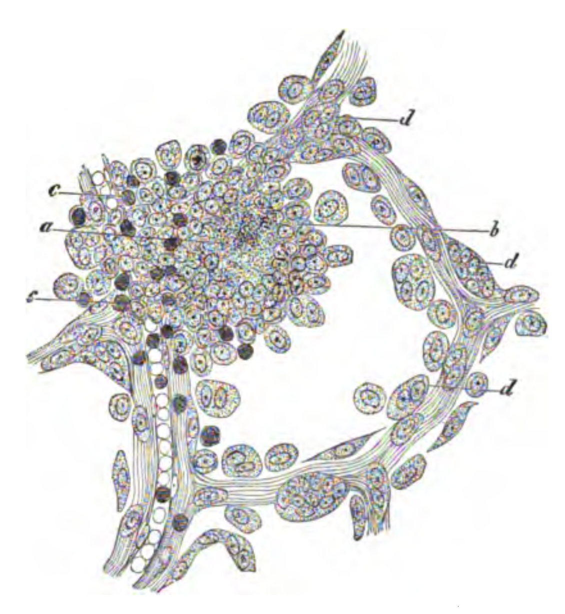


Fig. 476. Tuberculosis omenti (M. Fl. Karm.). *a* Tuberkelcentrum. *b* Zellen mit epitheloidem Charakter. *c* Lymphatische Elemente. *d* Gewucherte ein- und mehrkernige Epithelien der Umgebung. Vergr. 200.

Zur Infection mit Tuberkelbacillen gesellen sich nicht selten **Secundärinfectionen**, und es findet dies namentlich dann statt, wenn durch Tuberkulose verursachte Zerfallshöhlen oder Geschwüre von aussen zugänglich sind. Am häufigsten treten Secundärinfectionen in tuberkulösen Lungen auf und werden vornehmlich durch Streptokokken und Staphylokokken, Pneumokokken und Influenzabacillen, Micrococcus tetragenes und Bacterium coli verursacht. Manche Autoren sind geneigt, alle stärker entzündlichen Exsudationen, welche die Lungentuberkulose begleiten, auf solche Secundärinfectionen zurückzuführen; doch ist dies insofern nicht richtig, als die durch Tuberkelbacillen bedingte Tuberkelbildung von ganz bedeutenden entzündlichen Exsudationen begleitet sein kann, so dass sich in den Geweben (in den Lungenalveolen, auf der Pleura, in den Subarachnoidealräumen etc.) seröse oder serös-fibrinöse, oder rein fibrinöse, oder eiterig-fibrinöse Exsudate in erheblicher Menge anhäufen können. Auf Secundärinfectionen weisen hohes (septisches) Fieber, rascher, zur Eiterung tendirender Gewebszerfall, ungewöhnlich heftige, zum Theil hämorrhagische Entzündung hin, doch ist es ohne speciell darauf gerichtete Untersuchung oft nicht zu sagen, ob eine rein tuberkulöse oder ob eine Mischinfection vorliegt.

Ueber die Behandlung der Tuberkulose mit Bakterienextracten und Heilserum vergl. § 32 S. 128.

Die Frage, wie oft **Tuberkulose durch Uebertragung der Bacillen von der Mutter auf das Kind vererbt** wird, ist noch eine offene, doch ist durch Untersuchungen von SCHMORL, BIRCH-HIRSCHFELD und LANDOUZY bei Miliartuberkulose

schwangerer Frauen nachgewiesen, dass Tuberkelbacillen sowohl im Innern intervillöser Räume als auch im Blut von Choriongefässen vorkommen, und dass auch die Leber des Fötus Bacillen enthalten kann. Ferner kommen auch Fälle von Tuberkulose der Placenta vor (Schmorl, Kockel, Lungwitz), welche als Stationen auf dem Wege des Tuberkelbacillus von der Mutter auf die Frucht angesehen werden können.

Für einen Uebergang der Tuberkelbacillen von der Mutter auf die Frucht sprechen auch die von Demme, Baumgarten, Rilliet, Charrin und Anderen mitgetheilten Fälle frühzeitig aufgetretener Tuberkulose, sowie die Angaben von Armanni, Landouzy und Martin, dass sie durch Impfung von Organstücken menschlicher Föten, die von tuberkulösen Müttern stammten, bei Meerschweinchen Tuberkulose erzeugt hätten. Noch wichtiger aber sind experimentelle Untersuchungen, welche de Renzi und Gärtner angestellt haben, indem es ihnen gelang, bei Meerschweinchen, weissen Mäusen und Kaninchen durch Impfung der Mütter auch einen Theil der von denselben geborenen Jungen tuberkulös zu machen, und es ist demgemäss auch Gärtner der Ansicht, dass unter geeigneten Bedingungen sowohl bei Thieren als beim Menschen Tuberkelbacillen von der Mutter auf die Frucht übergehen können. Endlich ist es Maffucci und Baumgarten auch gelungen, Tuberkelbacillen mit Erfolg auf befruchtete Hühnereier zu übertragen, wobei sich ergab, dass die Infection die Entwickelung des Hühnchens nicht stört, dass vielmehr die Bacillen, von dem Embryo aufgenommen, zunächst ohne sich erheblich zu vermehren, in dessen Gewebe verharren, um erst späterhin im Körper des ausgekrochenen Hühnchens Tuberkulose zu verursachen. Nach Untersuchungen von Friedmann gelangen gleichzeitig mit dem Samen in die Vagina von Kaninchen verbrachte Tuberkelbacillen in den Embryo und lassen sich noch am 6. Tage nachweisen.

Den angeführten Experimenten lässt sich sonach nicht nur die Uebertragbarkeit der Bacillen durch die Placenta von der Mutter auf die Frucht, sondern auch die Thatsache entnehmen, dass die Bacillen im Körper des Embryos längere Zeit verharren können, ohne erkennbare specifische Veränderungen zu verursachen. Ob auch conceptionelle Tukerkulose durch Uebertragung des Virus durch das Sperma vorkommt, ist noch fraglich. Immerhin ist zu beachten, dass das Sperma und der Inhalt der Samenblase Tuberkelbacillen enthalten können und zwar nicht nur bei Nebenhoden- und Hodentuberkulose, sondern auch dann, wenn Tuberkulöse keine erkennbare tuberkulöse Affection des Geschlechtsapparates haben. Im Uebrigen ist nach den bisherigen Beobachtungen daran festzuhalten, dass die Tuberkulose meist auf eine extrauterine Infection zurückzuführen ist, und dass Kinder tuberkulöser Eltern deshalb an Tuberkulose so häufig erkranken, weil sie der Infection mit Tuberkelbacillen mehr ausgesetzt sind, als Kinder gesunder Eltern. Eine besondere Disposition der Kinder tuberkulöser Eltern zu Tuberkulose ist nicht nachgewiesen.

Bei Thieren scheint eine Uebertragung von Tuberkulose auf den Fötus nach Angabe von Zippelius, Jessen, Pütz, Grothans, Malvoz, Lydtin, Brouvier, Adams und Anderen ab und zu vorzukommen, und Johne hat bei einem Kalbsfötus nicht nur Knötchen und Knoten in der Lunge, in der Leber und in verschiedenen Lymphdrüsen nachgewiesen, sondern auch die Anwesenheit von charakteristischen Bacillen festgestellt.

Von Seiten der Kliniker und Aerzte wird vielfach die sog. **Skrofulose** als ein besonderer pathologischer Zustand des kindlichen Organismus angesehen, der zu Tuberkulose in besonderem Maasse disponirt. Als skrofulös werden Kinder angesehen, welche andauernd, oder wenigstens sehr häufig an Entzündungen der Schleimhäute (der Nase und ihrer Nebenhöhlen, der Conjunctiva, des Mittelohres) sowie der äusseren Haut, an dauernden, zuweilen zu Nekrose und Vereiterung führenden Lymphdrüsenschwellungen, endlich auch an chronischen Entzündungen der Knochen und Gelenke leiden und ein schlaffes, blasses, oft auch gedunsenes Aussehen bieten. In vielen Fällen sind diese Erscheinungen schon durch Tuberkulose verursacht, in anderen Fällen handelt es sich um Streptokokken- oder Staphylokokkeninfectionen oder um Syphilis. Es ist also diese Skrofulose nur eine besondere Erscheinungsform verschiedener Infectionen, aber keine besondere Krankheit. Ob dabei die betreffenden Kinder eine besondere Disposition zu allen diesen Infectionen besitzen, die man als Skrofulose bezeichnen könnte, ist schwer zu erweisen. Der kindliche Organismus wird durch diese Infectionserreger ganz allgemein sehr leicht inficirt, und

es kann danach die häufige Erkrankung einzelner Kinder an diesen Infectionen ebensowohl auf mangelhafte Reinlichkeit und auf Besonderheiten der Umgebung, in der sich das Kind befindet, auf häufige Verletzungen etc., als auf eine besondere Disposition des Kindes selbst zurückzuführen sein.

Die **Tuberkulose der Säugethiere** wird am häufigsten beim Rinde beobachtet und zeigt im Allgemeinen einen ähnlichen Verlauf wie die Tuberkulose des Menschen, doch bilden die Granulationswucherungen häufiger grössere geschwulstartige Knoten, so namentlich beim Rind, und es ist die Neigung zur Generalisation geringer. Die Tuberkulose der serösen Häute, die oft als **Perlsucht** bezeichnet wird, beginnt mit der Bildung kleiner Knötchen, führt alsdann aber zu stärkeren Bindegewebswucherungen, so dass sich auf der verdickten Serosa erbsen- bis bohnengrosse, ja selbst hühnerei- bis faustgrosse Knoten bilden (Fig. 477), die anfangs weich, sarkomähnlich sind, später aber fester und derber werden und oft verkalkte Käseherde einschliessen. Die Form der Wucherung ist bald zottig und warzig, bald maulbeerförmig oder traubig, blumenkohlartig, bald auch polypös.

Nächst dem Rinde erkrankt am häufigsten das Schwein, seltener erkranken Pferde, Ziegen, Schafe und Katzen, noch seltener Hunde.

Von wilden Thieren, die gefangen gehalten werden, erkranken leicht an Tuberkulose Affen, Löwen, Tiger, Bären, Schakale, Panther, Jaguare, Giraffen und Dromedare. Von den kleinen Versuchsthieren ist das Meerschweinchen das empfänglichste. Nach subcutanen Impfungen stellt sich eine fortschreitende Tuberkulose ein, welche das Thier in etwa 4—11 Wochen tödtet. Bei Kaninchen kann Impftuberkulose abheilen. Feldmäuse und weisse Mäuse sind schwer zu inficiren.

Bei dem **Geflügel** (Hühner, Tauben, Fasanen, Papageien) ist Tuberkulose häufig, doch ist der Bacillus der Geflügeltuberkulose nicht identisch (Maffucci, Rivolta, Straus, Gamaleïa, Baumgarten, Roger u. A.) mit demjenigen der Säugethiertuberkulose; nur die Tuberkulose der Papageien ist grossentheils durch den Bacillus der Säugethiertuberkulose verursacht.



Fig. 477. Wucherungen der Pleura bei Tuberkulose (Perlsucht) des Rindes.

Kulturen von Bacillen der Tuberkulose des Menschen sind trocken, warzig oder schuppig, glanzlos, diejenigen der Vogeltuberkulose feucht, faltig und weich und wachsen auch noch bei 43°. Hunde sind gegen Vogeltuberkulose ganz immun, gegen die Tuberkulose des Menschen nicht. Intraperitoneale Impfung von Säugethiertuberkulose verursacht (Leray) bei Kaninchen in der Leber und der Milz zahlreiche käsige Herde mit wenig Riesenzellen und spärlichen Bacillen, in der Lunge zahlreiche käsige Knötchen mit zahlreichen Bacillen, Impfungen von Hühnertuberkulose dagegen spärliche, nicht verkäsende zellige Wucherungen mit Riesenzellen und ungeheuren Mengen von Bacillen.

Nach Maffucci, Martin und Gärtner hat Einimpfung menschlicher Tuberkulose beim Huhn keine Tuberkulose zur Folge, aber die Bacillen erhalten sich wochenlang lebend im Körper des Huhnes. Tauben (Auclair) sterben nach intraperitonealer Impfung, aber es finden sich in dem Gewebe keine Tuberkel; Leber und Lunge können noch nach 14 Tagen lebende Bacillen enthalten. Bei Meerschweinchen verursachen (Straus) Bacillen menschlicher Tuberkulose viel schwerere Veränderungen

als Bacillen der Hühnertuberkulose. Ob der Mensch für Vogeltuberkulose empfänglich ist, ist eine noch offene Frage.

Als **Pseudotuberkulose** kann man Erkrankungen zusammenfassen, bei welchen den Tuberkeln ähnliche zellige und fibröse, zum Theil auch der Nekrose verfallende Knötchen sich bilden, die aber nicht durch den KOCH'schen Bacillus verursacht werden. Nach der Aetiologie kann man folgende Formen unterscheiden:

1) Pseudotuberkulose durch todte Fremdkörper. Kann experimentell durch Injection von Lykopodiumsporen, Olivenöl, Quecksilber in die Blutgefässe, Inhalation reizenden Staubes in die Lungen, Injection grösserer Mengen von Milch in die Bauchhöhle etc. erhalten werden. Raupenhaare, Wattestücke, Seidenfadenstücke etc., die im Gewebe liegen, Cholesterintafeln aus geplatzten Ovarialcysten, Mageninhalt, der in die Bauchhöhle gerathen ist, können ebenfalls zur Bildung zellig-fibröser Knötchen führen.

2) Durch monomorphe und polymorphe Bakterien verursachte Pseudotuberkulose. EPPINGER, BUCHHOLZ und FLEXNER haben aus anscheinend tuberkulösen Lungen und Bronchialdrüsen Cladothrix- und Streptothrixarten beschrieben, die sie für die Ursache der Erkrankung zu halten geneigt sind. COURMONT fand in einem scheinbar tuberkulösen Ellbogengelenk einen Bacillus, der mit dem KOCH'schen Bacillus nicht identisch war. Mit dem RABINOWITSCH'schen Butterbacillus, der wahrscheinlich vom Kuhmist stammt, sowie mit den MOELLER'schen Grasbacillen kann man bei Meerschweinchen, mit dem KORN'schen Butterbacillus bei weissen Mäusen eine der Tuberkulose ähnliche Peritonealerkrankung erzielen.

Bei Nagethieren kommt eine der Tuberkulose ähnliche Erkrankung nicht selten vor (PFEIFFER, PREISZ, ZAGARI, NOCARD, BONOME, DELBANCO u. A.), die durch einen plumpen dicken Bacillus mit abgerundeten Enden verursacht wird. Andere Formen bacillärer Pseudotuberkulose hat EBERTH bei Kaninchen, MUIR bei Vögeln, COURMONT bei einer Kuh beobachtet u. s. w.

Pseudotuberkulose durch Hyphomyceten kommt in der Lunge vor und kann auch künstlich durch Injection verschiedener Aspergillus- und Mucorarten erhalten werden, doch zeigt sie Eigenthümlichkeiten, die meist ohne Schwierigkeiten eine Unterscheidung von der wahren Tuberkulose ermöglichen.

Pseudotuberkulose durch thierische Parasiten kommt vornehmlich bei Schafen, Schweinen, Ziegen, Katzen, Feldhasen, Rehen, Hirschen und Gemsen vor und wird durch verschiedene Strongylusarten und Pseudalius capillaris (MÜLLER) verursacht, ist also eine verminöse Pseudotuberkulose.

Literatur zur Pathologie der Tuberkulose.

d'Arrigo, *Uebertragung der Tuberk. durch die Placenta, C. f. Bakt. XXVII 1900.*
Barié, *Rech. zur la tuberculose sénile, Rev. de méd. 1895.*
Baumgarten, *Samml. klin. Vorträge v. Volkmann No. 218; Berliner klin. Woch. 1883; Experimentelle congen. Tuberkulose, Arb. a. d. path. Inst. zu Tübingen I 1892.*
Benda, *Acute Miliartuberkulose, Berl. klin. Woch. 1899.*
Brehmer, *Die Aetiologie der chron. Lungenschwindsucht, Berlin 1885.*
Bugge, *Angeborene Tuberkulose, Beitr. v. Ziegler XIX 1896.*
Buhl, *Lungenentzündung, Tuberkulose u. Schwindsucht, München 1872.*
Cohnheim, *Die Tuberkulose vom Standpunkt der Infectionskrankheiten, 1880.*
Cornil et **Leloir**, *Lupus, Arch. de phys. III 1884.*
Demme, *Bacillen in lupösen Herden, Berl. klin. Woch. 1893, u. Ueber tuberkulöse Ekzeme, XX. u. XXI. Jahresber. d. Jenner'schen Kinderspitals, Bern 1883 u. 1884.*
Dennig, *Tuberkulose im Kindesalter, Leipzig 1896.*
Doutrelepont, *Lupus u. Miliartuberkulose, D. med. Woch. 1885.*
Dürck, *Tuberkulose, Ergebn. d. allg. Path. II, Wiesbaden 1897 (Lit.).*
v. Düring, *Lupus, Eulenburg's Realencyklop. 1897.*
Fraenkel u. **Troje**, *Pneumonische Form d. Lungentuberkulose, Z. f. kl. Med. XXIV 1893.*
Friedländer, *Loc. Tub., Klin. Vortr. v. Volkmann No. 64; Lupus, V. A. 60. Bd. 1874.*
Friedmann, *Gaumentonsille als Eingangspforte, Beitr. v. Ziegler XXVIII 1900; Studien über die Erblichkeit der Tuberkulose, D. med. Woch. 1901.*
Garrè, *Aetiologie der kalten Abscesse, D. med. Woch. 1886.*
Gärtner, *Ueber die Erblichkeit der Tuberkulose, Zeitschr. f. Hyg. XIII 1893.*
Gatti, *Sul proc. di regress. della peritonite tub. per la laparotomia, Arch. per le Sc. Med. XXI 1897 (Lit.).*
Hahn, *Tuberculose congén. et héréd., Rev. de la tub. 1895.*

Hauser, *Die Vererbung der Tuberkulose, D. A. f. klin. Med. 61. Bd. 1898.*
Henke, *Intrauterine Infection, Arb. her. v. Baumgarten II 1897.*
Hering, *Studien über Tuberkulose, Berlin 1873.*
Jakowski, *Mischinfectionen d. Phthisiker, Cbl. f. Bakt. XIV 1893.*
Jäckh, *Bacillengehalt d. Geschlechtsdrüsen Tuberkulöser, Virch. Arch. 142. Bd. 1895.*
Johne, *Geschichte d. Tuberkulose, Leipzig 1883; Congen. Tub., Fortschr. d. Med. III 1885.*
Jousset, *Transmission de la tuberculose, Ét. sur la tub. publ. par Verneuil III 1892.*
Kockel *u.* ***Lungwitz***, *Placentartuberkulose beim Rind, Beitr. v. Ziegler XVI 1894.*
v. Koranyi, *Lungenschwindsucht, Eulenburg's Realencyklop. 1897.*
Kossel, *Tuberkulose im frühen Kindesalter, Zeitschr. f. Hyg. XXI 1895.*
König, *Die Tuberkulose der Knochen und Gelenke, Berlin 1884.*
Küttner, *Lupus d. Finger u. Zehen, Beitr. v. Bruns XVIII 1897 (Lit.).*
Landouzy, *Hérédité tuberculeuse, Rev. de méd. XI 1891.*
Langerhans, *Zur Aetiologie der Phthise, Virch. Arch. 97. Bd. 1884.*
Maffucci, *Sulla infezione tubercolare degli embrioni di pollo, ref. Cbl. f. Bakt. V 1889.*
Malvoz *et* ***Brouvier***, *Deux cas de tuberculose congén., Ann. de l'Inst. Pasteur III 1889.*
Meyer, *Ausscheidungstuberkulose d. Nieren, Virch. Arch. 141. Bd. 1895.*
Mögling, *Ueber chir. Tuberkulose, Mittheil. a. d. chir. Klinik v. Bruns I, Tübingen 1884.*
Ortner, *Die Lungentuberkulose als Mischinfection, Leipzig 1893.*
Pasquale, *Die Streptokokken bei der Tuberkelinfection, Cbl. f. Bakt. XVI 1894.*
Petruschky, *Tuberkulose u. Septikämie, D. med. Woch. 1893.*
Predöhl, *Die Geschichte der Tuberkulose, Hamburg 1888.*
Ribbert, *Ueber die Ausbreitung dir Tuberkulose im Körper, Marburg 1900.*
Sanchez-Toledo, *Transmission de la tubercul. de la mère au foetus, A. de méd. exp. I 1889.*
Sata, *Die Bedeutung d. Mischinfection bei Lungenschwindsucht, B. v. Ziegler Suppl. 1899.*
Schlenker, *Menschl. Tuberkulose (Statistik), Virch. Arch. 134. Bd. 1893.*
Schmorl *u.* ***Birch-Hirschfeld***, *Uebergang von Tuberkelbacillen aus dem mütterlichen Blut auf die Frucht, Beitr. v. Ziegler IX 1891.*
Schmorl *u.* ***Kockel***, *Tuberkulose der menschl. Placenta, Beitr. v. Ziegler XVI 1894.*
Schottländer, *Ueber Eierstockstuberkulose, Jena 1897.*
Schüppel, *Unters. über Lymphdrüsentuberkulose, Tübingen 1871.*
Schürhoff, *Pathogenese der allgem. Miliartuberkulose, Cbl. f. allg. Path. IV 1893.*
Sée, G., *La phthise bacillaire, Paris 1884.*
Straus, *La tuberculose et son bacille, Paris 1895.*
Verneuil, *Études sur la tuberculose, Paris 1887—93; Rev. de la tub. 1893—1899.*
Virchow, *Die krankhaften Geschwülste II, Berlin 1865.*
Wagner, *Das tuberkelähnliche Lymphadenom, Leipzig 1871.*
Weigert, *Die Entstehung d. acuten Miliartuberkulose, D. med. Woch. 1897.*
Wild, *Entstehung der Miliartuberkulose, Virch. Arch. 149. Bd. 1897.*
Ziegler, *Ueber Tuberkulose u. Schwindsucht, Samml. klin. Vortr. v. Volkmann No. 151 1878; Tuberkulose, Eulenburg's Realencyklop. XXIV 1900 (Lit.).*
Weitere Literatur enthält § 166.

Literatur über Tuberkulose der Thiere und über Pseudotuberkulose.

Apostopulos, *Histologie d. Pseudotuberkulose, Arb. her. v. Baumgarten II 1896.*
Auclair, *La tub. humaine chez le pigeon, Arch. de méd. exp. 1897.*
Bang, *Eutertuberkulose u. tuberkulöse Milch, D. Zeitschr. f. Thiermed. XI 1885.*
Baumgarten, *Uebertragung d. Tuberkulose durch die Nahrung, Cbl. f. klin. Med. 1884.*
Bollinger, *Identität d. Perlsucht mit menschl. Tuberkulose, Münch. med. Woch. 1895.*
Bonome, *Sulla pseudotuberculosi microbica, Arch. per. le Sc. Med. XXI 1897 (Lit.).*
Chantemesse, *La tuberculose zoogléique, Ann. de l'Inst. Pasteur 1887.*
Courmont, *Tuberc. bacillaire d'origine bovine, Ét. sur la tub. publ. par Verneuil II 1890.*
Delbanco, *Pseudotuberkulose d. Nagethiere, Beitr. v. Ziegler XX 1896 (Lit.).*
Eberth, *Pseudotuberkulose d. Kaninchens, Fortschr. d. Med. 1885 u. V. A. 102. Bd. 1885.*
Frothingham, *Impfversuche an Kälbern, Zeitschr. f. Thiermed. I Jena 1897.*
Gadiot, Gilbert *et* ***Roger***, *Inocul. aux gallinacés de la tuberculose des mammifères, Mém. de la Soc. de biol. 1891.*
Gilbert *et* ***Roger***, *Inocul. de la tuberculose aviaire au cobaye, Mém. de la Soc. de biol. 1891.*
Grancher *et* ***Ledoux-Lebard***, *Tuberculose zoogléique, A. de méd. exp. 1889 u. 1890.*
Jeanmaire, *Hist. Veränd. bei d. verminösen Pneumonie d. Katzen u. Hasen, I.-D. Freiburg 1900.*
Jensen, *Tuberkulose beim Hund und bei der Katze, D. Zeitschr. f. Thiermed. XVII 1891.*
Johne, *Die Geschichte der Tuberkulose, Leipzig 1893; Hühnertuberkulose, D. Zeitschr. f. Thiermed. X; Uebertragung der Tuberkulose v. Mensch auf Hund, ib. XIV 1889.*
Kastner, *Infectiosität des Fleisches perlsüchtiger Thiere, Münch. med. Woch. 1892.*
Kostenitsch *et* ***Wolkow***, *Tuberculose aviaire chez le lapin, Arch. de méd. exp. V 1893.*

Kruse, *Hühnertuberkulose beim Menschen u. Säugethier, Beitr. v. Ziegler XII 1893.*
Leray, *Tub. de l'homme et tub. aviaire, Arch. de méd. exp. VII 1895.*
Maffucci, *Aetiologie d. Tub., C. f. a. P. I 1890; Hühnertuberkulose, Z. f. Hyg. XI 1892.*
Mair, *On pseudotuberculosis, Journ. of Path. V 1898.*
Malassez et **Vignal**, *Tuberculose zoogléique, Arch. de phys. IV 1884.*
Müller, *Die Nematoden d. Säugethierlungen, D. Z. f. Thiermed. IV 1889.*
Pfeiffer, A., *Ueber die bacilläre Pseudotuberkulose bei Nagethieren, Leipzig 1888.*
Pütz, *Ueber die Bezieh. d. Tuberkulose des Menschen zur Tub. d. Thiere, Stuttgart 1883.*
Ribbert, *Verbreitung der Bacillen bei Hühnern, D. med. Woch. 1883.*
Straus et **Gamaleïa**, *Rech. exp. sur la tuberculose, Arch. de méd. exp. III 1891.*
Wehmer, *Perlsucht, Eulenburg's Realencyklop. XVIII 1898 (Lit.).*
Zagari, *Tuberculosis zoogtoeica oder Pseudotuberkulose, Fortschr. d. Med. VII 1890.*
Ziegler, *Tuberkulose, Eulenburg's Realencyklop. XXIV 1900 (Lit.).*
Weitere diesbezügliche Literatur enthält § 166.

§ 168. Die **Syphilis** ist ähnlich wie die Tuberkulose eine Infectionskrankheit, welche, von einer örtlichen Localisation ausgehend, sich auf dem Lymph- und Blutwege im Organismus verbreitet und zur Bildung umschriebener Entzündungen und Granulationswucherungen führt, doch zeigen die einzelnen Localisationsherde keinen so charakteristischen Aufbau wie der Tuberkel.

Als Ursache der Syphilis ist im Jahre 1884 von LUSTGARTEN ein Bacillus beschrieben worden, und es ist möglich, dass derselbe auch pathogene Bedeutung hat und das Contagium der Syphilis darstellt. Hierfür lässt sich allerdings nur geltend machen, dass die Bacillen in den verschiedensten syphilitischen Herden aller Stadien nachgewiesen sind; die Bacillen zu züchten, ist bis jetzt nicht gelungen.

Der Bacillus ist dem Tuberkelbacillus ähnlich, 3—7 μ lang, oft gekrümmt und an den Enden etwas angeschwollen. Nach LUSTGARTEN lässt er sich durch ein complicirtes Färbungsverfahren, bei welchem die Schnitte in Anilin-Gentianaviolettlösung gefärbt und danach in übermangansaurem Kali entfärbt und mit schwefliger Säure ausgewaschen werden, sichtbar machen. Von anderen Autoren wurden später noch andere Verfahren angegeben.

Die Bacillen finden sich in den syphilitischen Erkrankungsherden stets nur in geringer Zahl, liegen grossentheils zu 1 bis 4 in Zellen (LUSTGARTEN), zum Theil indessen auch zwischen den Zellen und können zu Zeiten auch im Blute (DOUTRELEPONT) vorkommen. Differentialdiagnostisch sind die LUSTGARTEN'schen Bacillen zur Zeit kaum zu verwerthen, da bei der von LUSTGARTEN angegebenen Methode auch die Smegmabacillen im Präputialsecret und im Smegma zwischen den grossen und kleinen Schamlippen gefärbt bleiben. Nach DOUTRELEPONT, KLEMPERER und LEWY gelingt es indessen, durch eine geeignete Färbemethode (Karbolfuchsin) auch diese von einander zu unterscheiden.

Das Gift, durch dessen Impfung Syphilis entsteht, kommt nur innerhalb des menschlichen Organismus vor, wird nur innerhalb desselben reproducirt und gelangt auf andere Individuen nur durch directe oder indirecte Uebertragung. In einen Organismus verpflanzt, ruft es Entzündungsprocesse allerverschiedenster Intensität und Extensität, von der einfachen localen vorübergehenden Hyperämie bis zur Bildung erheblicher Exsudate oder geschwulstähnlicher Granulationen, oder ausgedehnter Bindegewebshyperplasieen hervor. Wird während des Bestehens der syphilitischen Infection ein Kind erzeugt, so kann die Krankheit sowohl vom Vater als auch von der Mutter auf das Kind übergehen.

Bildet sich am Orte der Infection, welche meistens die äussere Haut betrifft, indessen auch in Schleimhäuten (Mund, Rachen, Genitalschleimhaut) auftreten kann, der erste Entzündungsherd, so entsteht zuerst eine Papel, welche der Fläche nach sich ausbreitet und 8—10 Tage nach ihrem Auftreten Schuppen bildet, oder aber ulcerirt und eine geringe Menge seröser oder eiteriger Flüssigkeit secernirt, welche zu einer Borke eintrocknet. Gleichzeitig verhärtet sich der Grund und bildet eine scheibenförmige dicke oder dünne, pergamentartige Einlage in der Haut. Zuweilen entsteht auch ein Bläschen und aus diesem eine Erosion und alsdann ein Geschwür, welches wenig secernirt, dessen Grund aber verhärtet ist. In noch anderen Fällen besteht zuerst ein Geschwür, und der Grund verhärtet sich erst nachträglich.

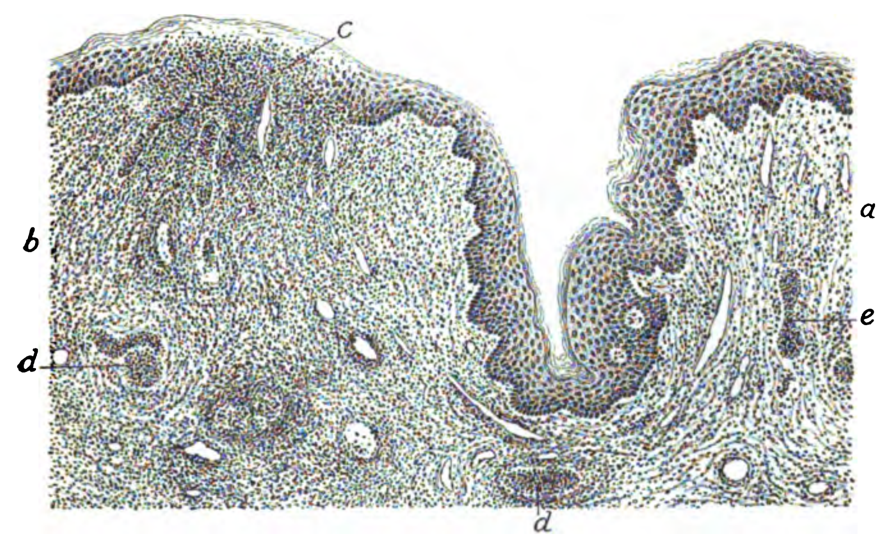


Fig. 478. Initialsklerose (Alk. Häm. Eos.). *a* Corium, leicht entzündet. *b* Initialsklerose; zellig infiltrirtes Bindegewebe. *c* Einbruch der zelligen Massen ins Epithel. *d e* Mit Leukocyten gefüllte Lymphgefässe. Vergr. 35.

Die Verhärtung wird als **Initialsklerose** oder als HUNTER'sche Induration (Fig. 478 *b*), das Geschwür als harter Schanker bezeichnet. Die erstere ist wesentlich durch eine Anhäufung kleiner Rundzellen (Fig. 478 *b* und Fig. 479 *a*) in den Spalten des Bindegewebes bedingt. Zuweilen bilden sich auch epitheloide Zellen (Fig. 479 *b*) und vereinzelte Riesenzellen (*c*). Damit ist der Höhepunkt der Entwickelung erreicht; der grösste Theil des Gewebes zerfällt

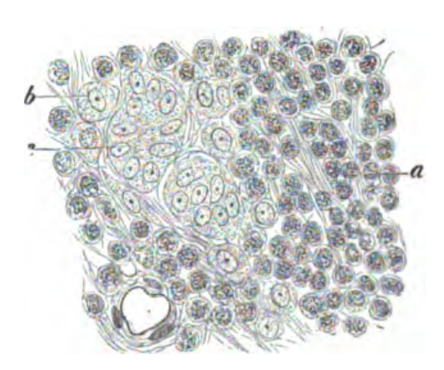


Fig. 479. Schnitt aus einer syphilitischen Initialsklerose (Alk. Al. Karm.). *a* Rundzelleninfiltration. *b* Grössere einkernige, *c* vielkernige Bildungszellen. Vergr. 350.

und ulcerirt oder wird nach dem Zerfall resorbirt. Ein Theil der Zellen wird zur Bildung eines Narbengewebes verwendet.

Schon im Gebiete der Initialsklerose und deren nächster Umgebung findet man die Lymphgefässe (Fig. 478 *d e*) erweitert und mit Leukocyten gefüllt. Weiterhin schliessen sich nach einer gewissen Zeit Entzündungen der Lymphdrüsen, der Haut und der Schleimhäute (secundäre Symptome) an, denen später syphilitische Entzündungen der Eingeweide und der Knochen folgen (tertiäre Eruptionsformen). Sie sind zum Theil anderen, nicht-syphilitischen Entzündungen gleich, z. Th. werden besondere Granulationsbildungen erzeugt. Die syphilitischen

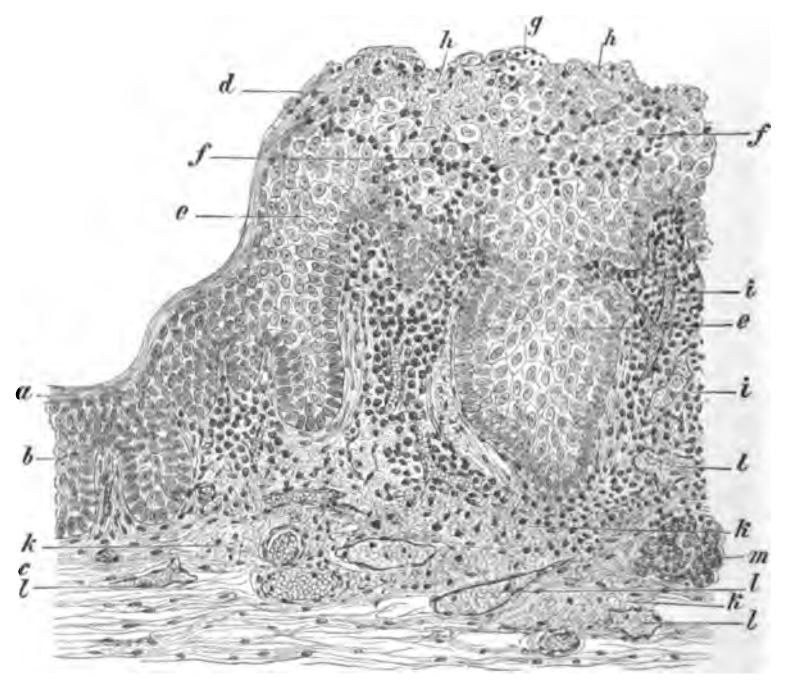


Fig. 480. Condyloma latum ani (Alk. Bismarckbraun). *a* Hornschicht, *b* Schleimschicht der Epidermis. *c* Corium. *d* Aufgelockerte, kleinzellig infiltrirte Hornschicht. *e* Aufgequollene, *f* aufgequollene und zellig infiltrirte Schleimschicht. *g* Epithelzellen mit Rundzellen im Innern. *h* Körnige Gerinnungsmassen. *i* Geschwellter, und mit Zellen und Flüssigkeit infiltrirter Papillarkörper. *k* Corium, mit Zellen, Flüssigkeit und geronnenen Eiweisskörpern infiltrirt. *l* Erweiterte und mit Gerinnseln gefüllte Lymphgefässe. *m* Schweissdrüsen. Vergr. 150.

Affectionen der Haut, welche unter dem Namen der **Syphilide** zusammengefasst werden, bilden bald nur rothe Flecken, bald kleinere oder grössere papilläre Erhebungen, welche sich mit Blasen- und Pustelbildung, sowie auch mit Schuppenbildung verbinden können, und man hat danach auch die verschiedenen Hautsyphilide mit verschiedenen Namen belegt, indem man eine Roseola syphilitica, papulöse Syphilide, vesiculöse, pustulöse und ulceröse Syphilide, sowie eine Psoriasis syphilitica unterscheidet (vergl. die pathol. Anatomie der Haut). Gemeinsam ist allen diesen Affectionen, dass es sich um mehr oder minder hochgradige Entzündungen handelt, welche

in erster Linie durch eine Gewebsinfiltration, zum Theil auch durch Wucherung ausgezeichnet sind. So findet man z. B. bei den als grosspapulöses Syphilid oder Condyloma latum bezeichneten beetartigen Erhabenheiten der Haut eine Infiltration des Papillarkörpers (Fig. 480 *i*), des Coriums (*k*) und auch des Epithels (*e*, *f*, *g*, *h*) mit Zellen und flüssigem Exsudat, das bei Härtungen gerinnt, und es können diese Exsudatmassen, falls die Hornschicht der Epidermis macerirt wird, an die Oberfläche treten und ein Nässen der Condylome bedingen. Bei den pustulösen Syphiliden führt die Entzündung zur eiterigen Schmelzung des Epithels, bei den ulcerösen auch des Papillarkörpers und des Coriums, so dass Geschwüre entstehen.

Aehnliche entzündliche Veränderungen, wie in der Haut, treten im Secundärstadium der Syphilis auch in den Schleimhäuten, insbesondere der Mundhöhle, des Rachens und der Respirationswege auf.

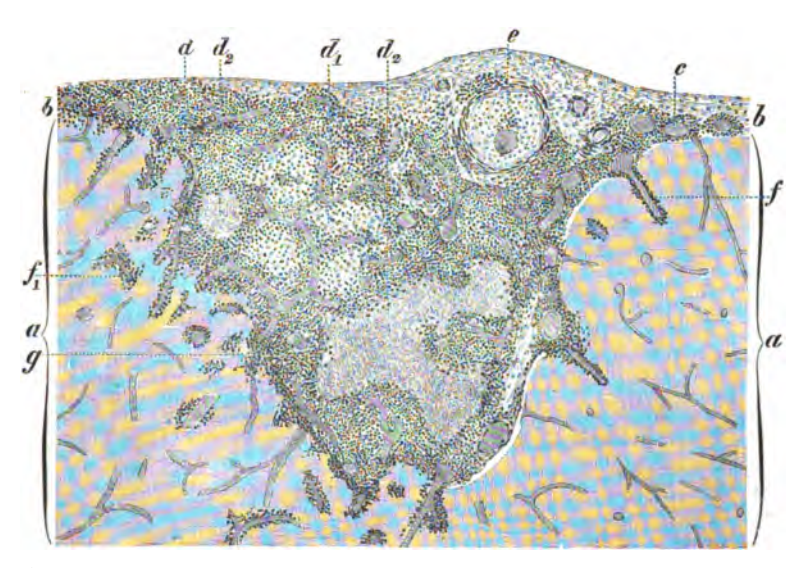


Fig. 481. Meningoencephalitis syphilitica gummosa (M. Fl. A. Karm.). *a* Hirnrinde. *b* Weiche Hirnhäute. *c* Von zelligem Exsudat umgebene Vene. *d* Frisches zelliges, d_1 zellig fibröses, d_2 verkästes Granulationsgewebe. *e* Arterie mit stark verdickter Intima und zellig infiltrirter Adventitia. *f* Zellige Infiltration der Pialscheiden der Rindengefässe. f_1 Perivasculäre zellige Infiltration der Rindensubstanz. *g* In diffuser Ausbreitung auf die Hirnrinde übergreifende zellige Infiltration. Vergr. 15.

Die in den inneren Organen, in Drüsen, an Knochen, in Muskeln, im subcutanen und submucösen Bindegewebe, in den Hirnhäuten etc. auftretenden syphilitischen Erkrankungen des tertiären Stadiums stellen, sofern sie nicht nur in leichten degenerativen und entzündlichen Processen oder hyperplastischen Gewebswucherungen ohne charakteristische Eigenschaften bestehen, Bildungen dar, welche gewöhnlich als **Gummata** (VIRCHOW) bezeichnet werden. In seinen frühen Stadien stellt das Gumma, ähnlich wie das breite Condylom, eine auf ein Gewebsgebiet beschränkte Entzündung dar, doch ist das Gumma meist zellreicher und erreicht nicht selten eine höhere Ausbildung insofern, als ein eigentliches Granulationsgewebe mit neuen Gefässen (Fig. 481 *d* d_1) sich bildet.

Es kommt namentlich im Periost, in den Häuten des Gehirnes, sowie in den parenchymatösen Organen des Unterleibes, besonders in der Leber, der Milz und dem Hoden vor und zeigt je nach dem Standort einen verschiedenen Zellreichthum. Zellarme Formen, wie sie am häufigsten am Knochen beobachtet werden, fühlen sich weich an und zeigen auf dem Durchschnitt ein gallertartiges Aussehen, indem der flüssige Antheil des Knotens gegenüber der zelligen Masse überwiegt. Auch geht das Gewebe zum Theil eine Metamorphose in Schleimgewebe ein. Zellreiche Formen, denen man besonders in den weichen Hirnhäuten (Fig. 481), in der Submucosa verschiedener Schleimhäute, in der Haut, in der Leber, dem Hoden und der Milz begegnet, bilden mehr graue oder grauweisse oder grauröthliche, theils kugelige (Milz, Hoden), theils mehr unregelmässig gestaltete Herde (weiche Hirnhäute), die nach ihrer hellgrauen oder grauröthlichen, etwas durchscheinenden Beschaffenheit gesunden Granulationen ähnlich sehen. Oft sind daneben in den betreffenden Organen auch noch diffus ausgebreitete entzündliche Veränderungen vorhanden.

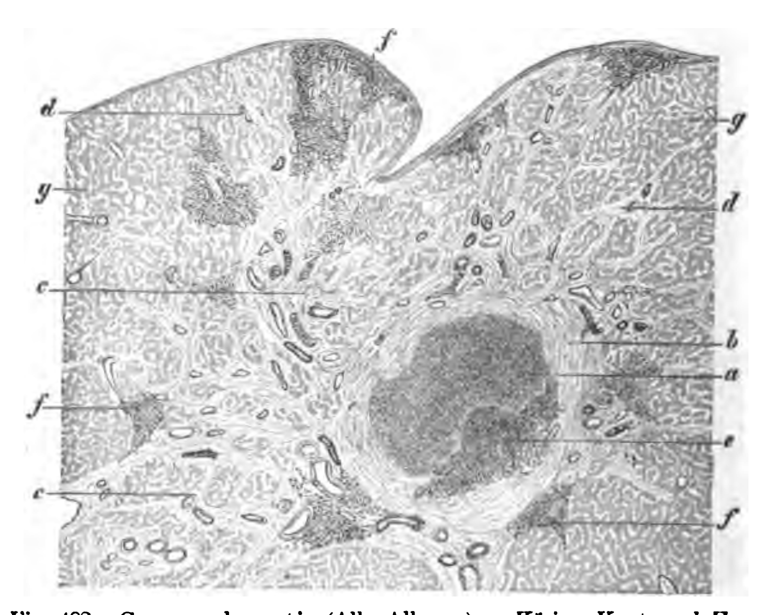


Fig. 482. Gumma hepatis (Alk. Alkarm.). *a* Käsiger Knoten. *b* Homogenes Bindegewebe. *c* Bindegewebe mit Resten von Lebergewebe. *d* In das Lebergewebe ausstrahlende Bindegewebszüge. *e* Zelliger Herd am Rande des Käseknotens. *f* Zellige Herde innerhalb der bindegewebigen Ausstrahlungen. *g* Lebergewebe. Vergr. 12.

Kleine syphilitische Infiltrationsherde werden oft ziemlich rasch durch Resorption zum Verschwinden gebracht, bei grösseren tritt häufig Eiterung oder fettiger und nekrotischer Zerfall ein. Zerfall syphilitischer Herde der Haut und des Unterhautzellgewebes sowie der Mucosa und Submucosa führt zur Bildung von **Geschwüren**, welche, soweit es Schleimhäute betrifft, am häufigsten im Gebiet der Mundhöhle, des Rachens und der oberen Respirationswege (Fig. 483 *a*) vorkommen. Im Inneren tief sitzender Gummiknoten bilden sich nicht selten käsige Herde (Fig. 481 d_2 u. Fig. 482 *a*), welche bald regel-

mässig kugelig, bald unregelmässig gestaltet sind. Die peripheren Theile gehen meist in schwieliges Bindegewebe (Fig. 482 *b*, *c*, *d*) über, welches die verkästen Massen einschliesst und in Form von Zügen in die Umgebung ausstrahlt. In der Umgebung von Schleimhautgeschwüren bilden sich nicht selten papilläre Wucherungen (Fig. 483 *b*, *c*).

Nekrotische Ueberreste ursprünglich zelliger Gummiknoten kommen weitaus am häufigsten zur anatomischen Untersuchung und werden meist auch noch als Gummiknoten bezeichnet. An ihrer Bildung nimmt häufig nicht nur die zellige Neubildung, sondern auch das infiltrirte Gewebe selbst Theil, indem es ebenfalls abstirbt und verkäst.

Die Ursache, durch welche die syphilitische Entzündung häufig ihren Ausgang in Gewebszerfall und Nekrose nimmt, liegt zunächst in der besonderen Beschaffenheit des Krankheitserregers. Immerhin dürfte auch ein zweites Moment sehr häufig die Schuld an diesem Ausgang tragen, nämlich die ausgedehnte Betheiligung der Blutgefässe, namentlich auch der Arterien, an der Entzündung. Wo eine syphilitische Entzündung zu Granulationsbildung oder zu einer Bindegewebshyperplasie führt, da verdicken sich auch die Gefässwände, namentlich die Intima (Fig. 481 *e*), so dass das Gefässlumen verengt, ja nicht selten völlig verschlossen wird. Zuweilen ist der syphilitische Process auch ganz überwiegend an den Gefässen localisirt.

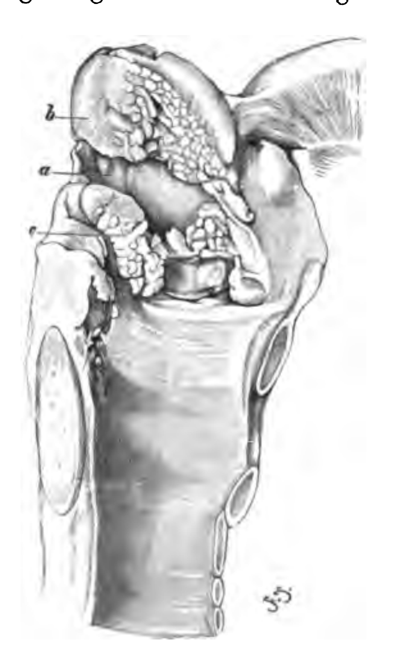


Fig. 483. Syphilitische Verschwärung des Kehlkopfes. Sagittalschnitt durch den Kehlkopf und die Trachea. *a* Geschwür. *b* Verdickungen und papilläre Wucherung am Kehldeckel. *c* Verdickungen und papilläre Wucherungen der linken Kehlkopfwand und des Taschenbandes. Natürliche Grösse.

Neben den eigentlichen syphilitischen Entzündungsherden, die auf eine örtliche Localisation des Erregers der Syphilis hinweisen, kommen bei Individuen, die eine syphilitische Infection durchgemacht haben, nicht selten eigenartige Degenerationen im Gebiete des Centralnervensystems (Tabes, progressive Paralyse), die sich mit Wucherungen der Glia verbinden, vor, deren Entstehung als Folge der Syphilis angesehen wird, doch lassen diese Erkrankungen histologisch keine für Syphilis charakteristischen Eigenthümlichkeiten erkennen und kommen in denselben Formen auch bei Individuen vor, die niemals eine syphilitische Infection durchgemacht haben.

Die **hereditäre Syphilis** ist grösstentheils durch eigenartige Gewebsveränderungen, welche von den Manifestationen der acquirirten Syphilis nicht unerheblich differiren, charakterisirt, doch kommen auch Veränderungen vor, die mit ersteren übereinstimmen. In der Haut verursacht dieselbe sowohl maculöse als papulöse und pustulöse Syphilide, die zu Ulcerationen führen können. Die Milz pflegt mehr oder weniger vergrössert zu sein und kann in einzelnen Fällen das Zehn-

fache ihres normalen Volumens erreichen. In der Leber kommen sowohl intravasculäre als perivasculäre Anhäufungen von Rundzellen, die oft sich in kleinen dichten Herden gruppiren, verbunden mit periportaler Bindegewebsneubildung vor, sodann giebt es auch eine diffus über die ganze Leber ausgebreitete Hyperplasie des Bindegewebes (Fig. 484 *a*, *b*), welche der Leber eine feste Beschaffenheit und eine eigenthümlich gelbbräunliche Färbung verleiht; ferner auch eine auf das periportale Gewebe beschränkte Bindegewebswucherung. Die Lunge

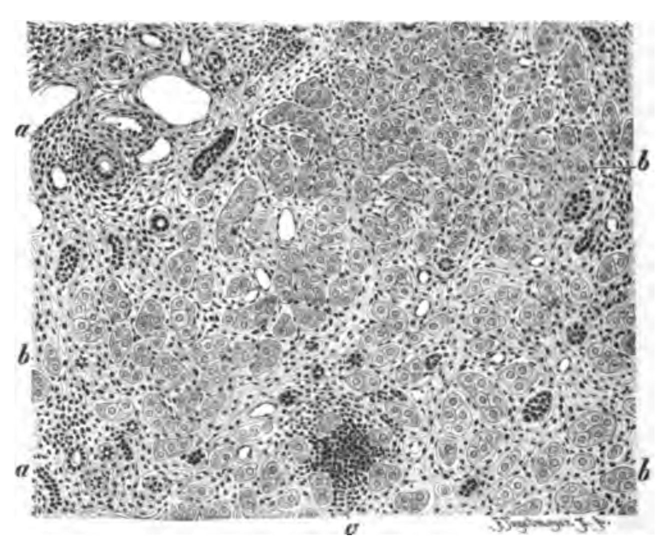


Fig. 484. Indurirte Leber eines syphilitischen Neugeborenen (M. Fl. Häm. Eos.). *a* Hypertrophisches periportales Bindegewebe. *b* Indurirtes, von Bindegewebe durchzogenes Drüsengewebe. *c* Zellhaufen. Vergr. 100.

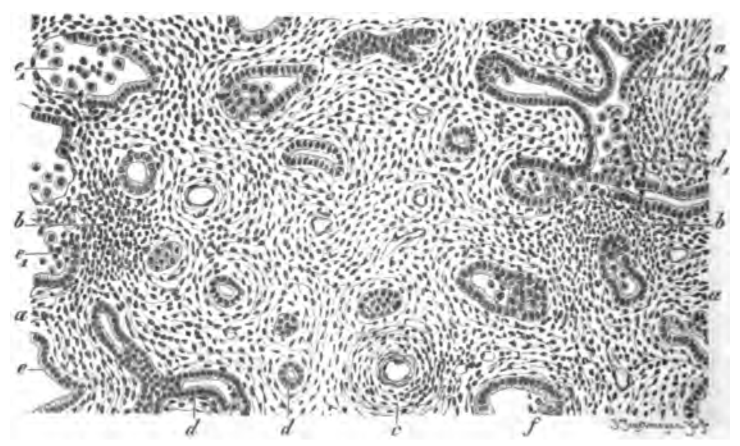


Fig. 485. Veränderungen der Lunge bei congenitaler Syphilis (M. Fl. Häm. Eos.). *a* Zellreiches wucherndes Stroma. *b* Zellreiche Granulationsherde. *c* Arterie mit verdickter Adventitia. *d* d_1 Drüsenähnliche Bronchien, welche zum Theil (d_1) abgestossenes Epithel und Rundzellen enthalten. *e* e_1 Alveolen, welche zum Theil (e_1) desquamirtes Epithel und Rundzellen enthalten. Vergr. 60.

kann ganz oder theilweise eine dichte, einem Sarkomgewebe ähnliche graue oder grauweisse Beschaffenheit zeigen und besteht alsdann in dem veränderten Gebiet aus einem zellreichen Bindegewebe (Fig. 485 **a b**), das gar keine oder nur mangelhaft entwickelte Alveolen (e, e_1) und Bronchien (d, d_1) enthält. Bei geringfügiger Erkrankung besteht nur eine Verdickung des peribronchialen und perivasculären Gewebes und der interalveolaren Septen, zum Theil verbunden mit einer Anhäufung desquamirter Epithelien in den Alveolen. In Nieren und Hoden kann das Stützgewebe ebenfalls stellenweise vermehrt und abnorm zellreich sein. Es verursacht also die Syphilis in drüsigen Organen oft Zellanhäufungen und eine pathologische Entwickelung der bindegewebigen Bestandtheile, während das epitheliale Gewebe in seiner Entwickelung zurückbleibt. Im Blute scheint die Zahl der farblosen Blutkörperchen oft vermehrt zu sein. Endlich finden sich an den Knochen nicht selten Störungen der endochondralen Ossification, welche hauptsächlich durch Unregelmässigkeiten in der Markraumbildung und der Ablagerung der Kalksalze im Knorpel charakterisirt sind und zu Störungen in dem Bau der subchondral gelegenen spongiösen Knochensubstanz führen. Durch die Bildung von Granulationswucherungen, die verkäsen, können auch grössere Defecte im Knochengewebe entstehen.

Die Syphilis kann sowohl durch das Sperma als durch das Ovulum auf den Fötus übertragen werden, wobei die Uebertragung von Seiten des Vaters die häufigere ist. Nach der Conception kann eine Uebertragung der Syphilis von der Mutter auf den Fötus stattfinden. Am häufigsten tritt die Uebertragung im secundären Stadium der Syphilis ein. Finden Infection und Conception gleichzeitig statt, so ist die Intensität der Erkrankung des Kindes am grössten, doch können selbst frisch syphilitisch inficirte Eltern gesunde Kinder produciren (NEUMANN). Die in den ersten Monaten der Schwangerschaft übertragene Syphilis der Mutter tödtet das Kind; in den letzten Monaten der Schwangerschaft geht die Syphilis in der Regel nicht auf das Kind über (NEUMANN).

Gesunde Frauen, welche von syphilitischen Männern geschwängert werden, können syphilitische Kinder zur Welt bringen, dabei aber zeitlebens frei von Syphilis bleiben. Frauen, welche mit ex patre syphilitischen Früchten schwanger gingen, selbst aber einer Contactinfection seitens des Zeugers entgangen sind, gewinnen durch die Gravidität mit solchen Früchten einen gewissen, allerdings sehr variablen Grad von Immunität gegen Syphilis (HOCHSINGER). Die Immunität der Mutter ist die Folge des Uebertrittes immunisirender Substanzen vom spermatisch inficirten Fötus auf die gesunde Mutter und darum keine absolute (HOCHSINGER).

HÜGEL und HOLZHAUSER geben an, dass Syphilis auf Schweine übertragbar sei.

Literatur über Syphilis.

***Alvarez** et **Tavel**, Rech. sur les bacilles de Lustgarten, Arch. de phys. VI 1885.*

***Baerensprung**, Die hereditäre Syphilis, Berlin 1864.*

***Bender**, Zusammenfassender Bericht über die Bacillen d. Syphilis, Cbl. f. Bakt. 1887.*

***Bitter**, Syphilis- und Smegmabacillen, Virch. Arch. 106. Bd. 1886.*

***Campana**, Dei morbi sifilitici e venerei, Genova 1889.*

***Chotzen**, Streptokokken bei hered. Syph., Vierteljahrsschr. f. Derm. XIV 1887.*

***Dohrn**, Zur Frage der hereditären Syphilis, D. med. Woch. 1892.*

***Doutrelepont**, Syphilis u. Smegmabacillen, Vierteljahrsschr. f. Derm. XIV 1887; Streptokokken u. Bacillen bei hereditärer Syphilis, Cbl. f. Bakt. II 1887.*

***v. Düring**, Hereditäre Syphilis, Eulenburg's Realencyklop. 1895 (Lit.).*

***Eichhorst**, Elephantiasis syphilitica der Lippen, Virch. Arch. 131. Bd. 1893.*

***Finger**, Die Syphilis als Infectionskrankheit vom Standpunkte der modernen Bakteriologie, Arch. f. Derm. XXII 1890; Die Syphilis u. die venerischen Krankheiten, Wien 1901; Die Vererbung der Syphilis, Wien 1898 (Lit.).*

***Fleiner**, Ueber Syphilis occulta, D. Arch. f. klin. Med. 48. Bd. 1891.*

Fournier, *Die Vererbung der Syphilis, Wien 1894; Syphilis hereditaria tarda, Wien 1894.*
Hecker, *Beitr. z. Hist. u. Path. d. congen. Syphilis, Naumburg 1898.*
Heller, *Die Lungenerkrankung bei angeb. Syphilis, D. Arch. f. klin. Med. 1887.*
Hochsinger, *Studien über die hereditäre Syphilis I, Wien 1898 (Lit.).*
Hügel u. Holzhauser, *Syphilisimpfungen am Thier, Arch. f. Derm. 50. Bd. 1900.*
Hutinel et Hudelo, *Ét. sur les lésions syphilitiques du foie chez les foetus et les nouveau-nés, Arch. de méd. exp. 1890.*
Kassowitz u. Hochsinger, *Ueber einen Mikroorganismus in den Geweben hereditär syphilitischer Kinder, Wien. med. Blätter 1886.*
Lang, *Vorl. üb. Pathol. u. Ther. d. Syphilis, Wiesbaden 1896.*
Lang u. Ullmann, *Syphilis. Ergebn. d. allg. Path. V 1900 (Lit.).*
Lewy, *Ueber Syphilis u. Smegmabacillen, I.-D. Bonn 1888, ref. Cbl. f. Bakt. V 1889.*
Lustgarten, *Syphilisbacillen, Wien. med. Woch. 1884; Die Syphilisbacillen, Wien 1885.*
Mracek, *Atlas der Syphilis, München 1898.*
Markuse, *Stand der Syphilis- u. Smegmabacillen, Vierteljahrsschr. f. Derm. XV 1888.*
Matterstock, *Syphilisbacillen, Sitzber. d. Phys.-med. Ges. zu Würzburg 1885, und Ueber Bacillen bei Syphilis, Mitth. a. d. med. Klinik zu Würzburg II, Wiesbaden 1886.*
Mauriac, *Leçons sur les maladies vénériennes, Paris 1890.*
Meyer, *Syphilis d. Centralnervensystems, Cbl. f. allg. Path. IX 1898 (Lit.).*
Münchheimer, *Die extragenitale Syphilis, Arch. f. Derm. 40. Bd. 1897 (Lit.).*
Neumann, *Die Vererbung der Syphilis, Arch. f. Derm. XXIV 1893.*
v. Niessen, *Beitr. zur Syphilisforschung, Wiesbaden 1900.*
Procksch, *Die Literatur über die venerischen Krankheiten, Bonn 1889—1891.*
Rumpf, *Die syphilitischen Erkrankungen des Nervensystems, Wiesbaden 1887.*
Stroebe, *Zur Histologie d. congen. Nieren- u. Lungensyphilis, Cbl. f. allg. Path. II 1891.*
Surico, *La Sifilide congenita, Giorn. Ital. della Mal. Ven. 1900.*
Virchow, *Die krankhaften Geschwülste II.*
Zeissl, *Syphilis, Eulenburg's Realencyklop. XXIII 1900.*

§ 169. Der **Bacillus leprae** (von NEISSER 1879 und 1881, von ARMAUER HANSEN 1880 beschrieben) ist ein kleiner, 4—6 μ langer, schlanker Bacillus, welcher als die Ursache des **Aussatzes** oder der **Lepra**, auch Elephantiasis Graecorum genannt, angesehen wird und auch constant und in grosser Menge in dem krankhaft veränderten Gewebe gefunden wird (Fig. 486, Fig. 487 u. Fig. 488).

Die leprösen Erkrankungsherde sind im Allgemeinen durch eine Wucherung charakterisirt (Fig. 486), welche aus Zellen verschiedener Grösse und aus faserigem Grundgewebe besteht. Die Bacillen liegen theils zwischen (*e*), theils in den Zellen (*c*, *d*) und häufen sich in letzteren meist besonders stark an, wobei die Zellen mächtig anschwellen (*d*) und sich zum Theil in ein- und mehrkernige Riesenzellen (Fig. 487) umgestalten können, von denen die letzteren jeweilen eine grosse Vacuole einschliessen, die grosse Mengen von Bacillen sowie körnig-fädige Reste des verflüssigten Protoplasmas enthält. Die Kerne erhalten sich eine gewisse Zeit lang und sind dabei durch die bacillenhaltige Vacuole an die Peripherie gedrängt. Später gehen sie zu Grunde, so dass alsdann die ganze Zelle eine bacillenhaltige Blase (Fig. 486 *d*) darstellt. Die Zellen, in denen die Bacillen liegen, sind theils schon vor der Invasion vorhandene Gewebszellen, theils neugebildete Zellen.

Die Bacillen sind von einer Schleimhülle umgeben (NEISSER) und verhalten sich gegen Farbstoff ähnlich wie die Tuberkelbacillen, so dass zu ihrer Färbung dasselbe Verfahren angewendet werden kann, wie bei der Färbung der ersteren. Die gefärbten Bacillen zeigen oft helle Flecken oder erscheinen aus gefärbten Körnchen zusammengesetzt.

Nach BORDONI-UFFREDUZZI lassen sich die Bacillen auf Pepton-glycerin-Blutserum, auf gelatinirtem Blutserum und auf gekochten Eiern züchten, wobei sie zu Fäden von der vierfachen Länge, die an den Enden oft keulenförmig angeschwollen sind, auswachsen. CZAPLEWSKI

Fig. 486. Fig. 487.

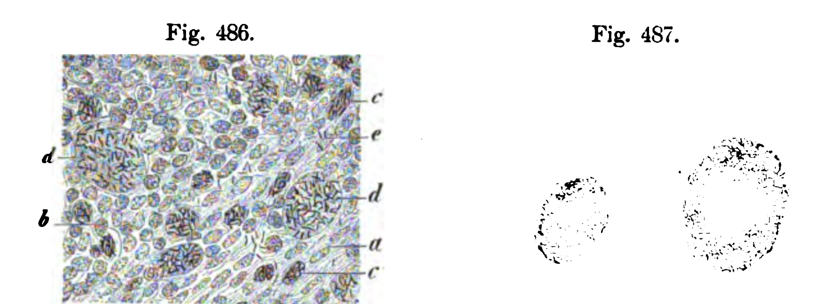


Fig. 486. Gewebe aus einem Lepraknoten (Alk. Fuchsin, Methylenblau). *a* Zellig-fibröses Gewebe. *b* Rundzellen. *c* Mittelgrosse, *d* sehr grosse, mit Bacillen angefüllte Zellen. *e* Freie Bacillen. Vergr. 200.

Fig. 487. Riesenzellen mit bacillenhaltigen Vacuolen aus leprösen Wucherungen der Nasenhaut (Alk. GABBET). Vergr. 400.

kultivirte in mittlerem Grade säurefeste Bacillen aus Nasensecret eines Leprösen in Hammelblutserum mit 6% Glycerin und von da nach Herstellung von Reinkulturen auf verschiedenen gebräuchlichen Nährböden und hält sie für identisch mit den von BORDONI-UFFREDUZZI aus dem Knochenmark eines Leprösen gezüchteten. Endlich macht auch TEICH Mittheilungen über gelungene Kulturen von Leprabacillen. BABES, der

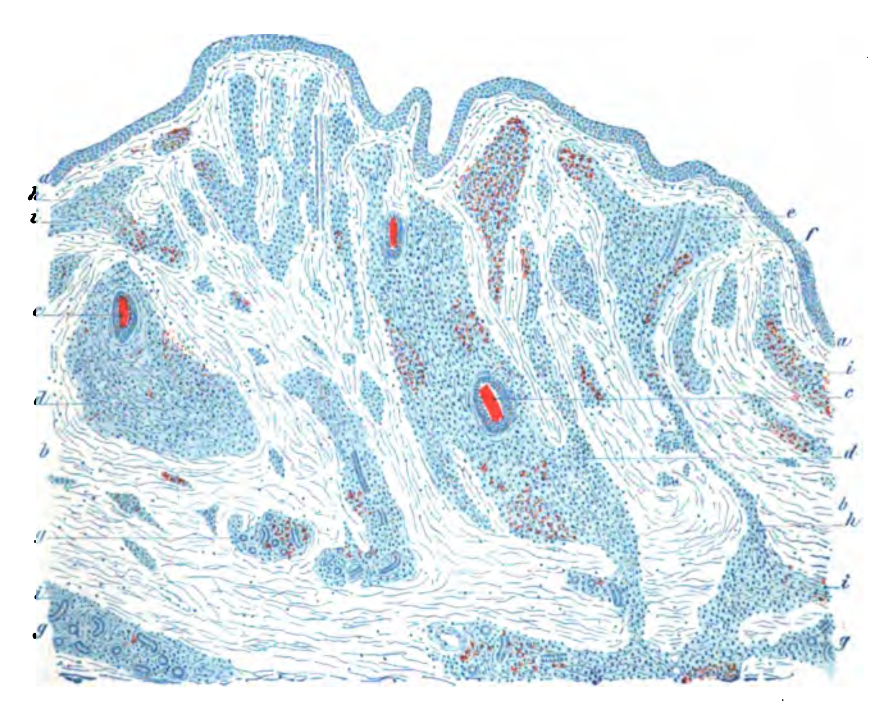


Fig. 488. Schnitt durch einen leprösen Hautknoten (Alk. GABBET). *a* Epidermis. *b* Corium. *c* Haarbälge. *d* Lepröse Herde in der Umgebung der Haarbälge. *e* Schweissdrüsenkanäle. *f* Lepröse Herde in deren Umgebung. *g* Lepröse Herde in der Umgebung von Schweissdrüsenknäueln. *h* Lepröse Herde, welche keine Beziehung zu besonderen Hautgebilden erkennen lassen. *i* Bacillenherde. Vergr. 32.

Leprabacillen ebenfalls kultivirte, stellt sie in nahe Beziehung zu den Diphtheriebacillen. Ob die Bacillen Sporen bilden, ist noch streitig.

Impfungen von Thieren haben bis jetzt sichere positive Erfolge nicht ergeben; es sollen zwar bei Kaninchen am Orte der Impfung eine Vermehrung der Bacillen und Gewebswucherungen sich einstellen können (Damsch, Vossius), doch erhält man keine über grössere Gebiete des Körpers sich verbreitende Erkrankung. Schottelius und Bäumler, welche Affen frisch excidirte lepröse Hautstücke und in warmer Bouillon und warmem Blutserum zu einer Emulsion zerriebene lepröse Gewebsmassen unter die Haut brachten, erzielten kein positives Resultat. Nach Campana und Wesener werden die Bacillen der eingeimpften Stücke von Wanderzellen verschleppt, verursachen aber keine specifische Infection und vermehren sich nicht. Czaplewski erhielt bei Kaninchen, Meerschweinchen und Mäusen mit kultivirten Bacillen ebenfalls nur leichte, vorübergehende Entzündung.

Die Infection des Menschen erfolgt durch mittelbare oder unmittelbare Uebertragung von Mensch zu Mensch. Besonders infectiös ist das Nasensecret (Sticker), namentlich in Zeiten, in denen lepröse Eiterungen in der Nase bestehen. Bei leprösen Erkrankungen der Respirationswege kann auch das Sputum, bei Bildung von Hautknoten und Geschwüren auch das Secret dieser Geschwüre Bacillen enthalten. Die Ansteckung scheint am häufigsten von der Nase aus zu erfolgen (Sticker), es spricht wenigstens für diese Annahme die frühzeitige Erkrankung der vorderen Nasengebiete. Bei der Verbreitung im Körper benutzen die Bacillen vornehmlich die Lymphwege, können aber auch ins Blut gelangen.

An der Erkrankung sind neben der Nase in hervorragender Weise die Haut und die peripherischen Nerven betheiligt, doch können die Bacillen auch in anderen Geweben, z. B. im Hoden, in der Leber, in den Ganglien, in der Milz, sich vermehren und damit auch Erkrankungsherde bilden.

Am Orte ihrer Kolonisation erregen die Bacillen Entzündung mit Gewebswucherung, wobei sich gefässhaltiges Granulationsgewebe bildet, das lange Zeit in einem zellreichen Zustande verharrt und in der Haut und der Nase die Grundlage von Knoten und Wülsten, in den Nerven die Grundlage spindeliger Verdickungen und die Ursache der Reizung und späterhin der Degeneration und Zerstörung der Nervenfasern bildet. Die Bacillen und die durch ihre Vermehrung veranlassten Gewebswucherungen gruppiren sich in der Haut oft um die Haarbälge (Fig. 488 *d*), die Schweissdrüsenkanäle (*f*) und -knäuel (*g*), doch sind solche Beziehungen nicht bei allen Wucherungsherden (*h*) nachweisbar. Im Uebrigen können die Bacillen auch in die Blutgefässe, die Haarbälge und Schweissdrüsen (Touton) vordringen und von da an die Oberfläche der Haut gelangen. Infection der Arterienwände verursacht eine proliferirende Arteriitis, durch welche die Arterienwände hochgradig verdickt, die Lumina verengt werden. Innerhalb des Nervensystems finden sie sich sowohl im Bindegewebe als auch in den nervösen Bestandtheilen, namentlich in den Ganglienzellen (Sudakewitsch). Die von ihnen eingenommenen Zellen verfallen im Laufe der Zeit der Degeneration, zuweilen unter hydropischer Schwellung und Vacuolenbildung.

Die durch die Bacillenansiedelung hervorgerufenen Gewebswucherungen können nach jahrelangem Bestande durch Zerfall und Re-

sorption der Zellen fast ganz verschwinden, doch bleiben zellreiche Verhärtungen und in der Haut auch Pigmentirungen zurück. Verkäsung tritt niemals ein.

Die Lepra der Haut tritt besonders im Gesicht, an den Streckseiten der Kniee und der Ellenbogen, sowie an der Rückenfläche der Hände und Füsse auf und beginnt mit der Bildung rother Flecken, die entweder mit Hinterlassung von Pigmentflecken wieder verschwinden oder aber zu Knoten von braunrother Farbe sich erheben (Lepra tuberosa s. tuberculosa s. nodosa). Im Gebiete der rothen Flecken enthält das Gewebe bereits grosse Mengen von Bacillen



Fig. 489. Leontiasis leprosa (nach G. Münch).

(Philipson), welche zum grossen Theil intravasculär liegen, und es lässt sich auch schon die Gewebswucherung nachweisen. Nach Untersuchungen von Müller sind auch blasige Eruptionen, welche bei Lepra vorkommen und früher als Folgezustände von leprösen Nervenerkrankungen angesehen wurden, durch die Anwesenheit von Bacillen verursacht.

Die Knoten bleiben Monate lang unverändert, oder vergrössern sich und verschmelzen unter einander, so dass mächtige Wülste entstehen, welche dem dadurch verunstalteten Gesicht den Namen einer Facies leontina (Fig. 489) eingetragen haben.

Durch äussere Einflüsse kann es zu Geschwürsbildungen kommen, welche keine Tendenz zur Heilung zeigen. Neue Knoten treten jeweilen nach erysipelähnlichen Röthungen und Schwellungen der



Fig. 490. Lepra anaesthetica ulcerosa des Unterschenkels und des Fusses (nach G. MÜNCH).



Fig. 491. Lepra anaesthetica mutilans. Partielle Zerstörung der Finger, Geschwüre in der Hand (nach G. MÜNCH).

Haut auf. Die Drüsen der Submaxillar- und Inguinalgegend schwellen zu mächtigen Knoten an.

Die Lepra der Nerven (L. nervorum s. anaesthetica) führt zunächst zu Hyperästhesie und Schmerzen, späterhin zu Anästhesie, seltener zu motorischen Lähmungen im Gebiete der afficirten Nerven. Die weiteren Folgen der Nervenerkrankungen sind Störungen, die sich in der Haut durch Bildung weisser und brauner Flecken (L. maculosa, Morphaea nigra et alba), in den Knochen und Muskeln durch Atrophie äussern. Da die Kranken nach Eintritt der Anästhesie sich häufig verletzen, so bilden sich in späterer Zeit oft Geschwüre (Fig. 490 u. Fig. 491), welche in die Tiefe greifen und zu Verlust ganzer Phalangen führen können (Lepra mutilans).

Hautlepra und Nervenlepra treten meist combinirt, seltener für sich allein auf. Neben der Nase, der Haut und den Nerven können auch das centrale Nervensystem, Schleimhäute, die Cornea, der Knorpel, die Leber, die Lungen, die Milz, die Lymphdrüsen und die Hoden erkranken.

In Europa ist der Aussatz wesentlich auf Norwegen, Schweden, Finland, die Ostsee-Provinzen von Russland und die Küsten des Mittelmeeres beschränkt, kommt sporadisch aber auch in anderen Gebieten vor. Sehr häufig ist er in Vorderindien, China, Sumatra, Borneo, Java, Mexiko, an der Nord- und Ostküste von Südamerika, in Ober- und Niederguinea, in Capland und an der Nordküste von Afrika.

Literatur über Leprabacillen und über Lepra.

Arning, *Lepraimpfung beim Menschen, Arch. f. Derm. 1889, Ergänzungsheft; Lepra mit besond. Berücksicht. der Uebertragung durch Heredität u. Contagion, ib. XXIII 1891.*
Babes, *Unters. üb. d. Leprabacillus u. d. Histologie der Lepra, Berlin 1898 (Lit.); Kultur der von mir bei Lepra gef. Diphtheridee, C. f. B. XXV 1899; Die Lepra, Wien 1901.*
Babes et **Kalindero**, *La lèpre en Roumaine, Ann. de l'Inst. de path. de Boucarest I 1890.*
Babes et **Mosenna**, *La lèpre pulmonaire, A. de méd. exp. 1899.*
Bergmann, *Die Lepra in Livland, Stuttgart 1897.*
Blaschko, *Die Lepra im Kreise Memel, Berlin 1897.*
Bonome, *Sulla lepra dei polmoni, Arch. per le Sc. Med. XII 1888.*
Bordoni-Uffreduzzi, *La coltivazione del bacillo della lepra, A. p. l. Sc. Med. XII 1888.*
Campana *(Impfungen), Arch. ital. de biol. III u. V, Arch. per le Sc. Med. VIII 1883, u. Vierteljahrsschr. f. Derm. XIV 1887.*
Czaplewski, *Aus einem Leprafall gezüchtete Bacillen, Cbl. f. Bakt. XXIII 1898.*
Damsch, *Uebertragungsversuche v. Lepra auf Thiere, Virch. Arch. 92. Bd. 1883.*
Doutrelepont u. **Wolters**, *Viscerale Lepra, Arch. f. Derm. 34. Bd. 1896.*
Ehlers, *Aetiol. Studien über Lepra, Berlin 1896.*
Gerlach, *Die Beziehungen zwischen Hautflecken u. d. Nervenerkrankung bei Lepra anaesthetica, Virch. Arch. 125. Bd. 1891.*
Hansen, Armauer, *Bacillus leprae, Virch. Arch. 79., 80., 114. u. 120. Bd. 1880—1890.*
Joseph, *Viscerale Lepra, Arch. f. Derm. 43. Bd. 1898.*
Kühne, *Zur pathol. Anat. d. Lepra, Monatsh. f. prakt. Derm., Ergänzungsh., III 1887.*
Leloir, *Traité pratique et théorique de la lèpre, Paris 1886.*
Lie, *Zur pathol. Anat. der Lepra, Arch. f. Derm. 29. Bd. 1894.*
Melcher u. **Orthmann**, *Experiment. Darm- u. Lymphdrüsenlepra der Kaninchen, Berl. klin. Woch. 1885.*
Müller, *Lepra, D. Arch. f. klin. Med. XXXIV 1884.*
Münch, *Lepra u. Vitiligo im Süden Russlands, Kiew 1884—86.*
Neisser, *Bacillus leprae, Bresl. ärztl. Z. 1879; V. A. 84. u. 103. Bd.; v. Ziemssen's Handb. d. spec. Path. XIV; Structur d. Leprabacillen u. -Zellen, C. f. a. P. I 1890.*
Philippson, *Histologie d. hyperäm. Flecke d. L. tuberosa, Virch Arch. 132. Bd.; Symbiose d. Tuberkelbacillen mit Leprabacillen, ib. 132. Bd. 1893.*
Prus, *Verhalten d. Morvan'schen Krankh. zur Lepra, Arch. f. Psych. 27. Bd. 1895.*
Ramón y Cajal, *Sobre las celulas gigantes de la lepra, Caceta Sanit. de Barcelona II 1890.*
Rickli, *Zur pathol. Anatomie d. Lepra, Virch. Arch. 129. Bd. 1892.*
Scheube, *Die Krankheiten der warmen Länder, Jena 1900.*

Sokolowsky, *Zur pathol. Anat. d. Lepra, Virch. Arch. 159. Bd. 1900.*
Sticker, *Lepra, Münch. med. Woch. 1897 u. Arb. a. d. K. Gesundheitsamte XVI 1899.*
Sudakewitsch, *Zur pathol. Anatomie d. Lepra, Beitr. v. Ziegler II 1887.*
Teich, *Kultur d. Leprabacillus, Cbl. f. Bakt. XXV 1899.*
Thoma, *Anatomisches üb. Lepra, V. A. 75. Bd. 1871 u. D. A. f. kl. Med. 47. Bd. 1891.*
Touton, *Topographie d. Leprabacillen in d. Haut, Virch. Arch. 104. Bd. 1886.*
Uhlenhut u. Westphal, *Histol. d. Lepra tuberoso-anaesthetica, Cbl. f. Bakt. XXIX 1901.*
Unna, *Leprastudien, Monatsh. f. prakt. Derm., Ergänzungsh. 1885, Dermat. Studien I, Hamburg 1886, D. med. Woch. 1886 u. Virch. Arch. 103. Bd. 1886.*
Virchow, *Die krankh. Geschwülste II; Lepra d. Milz, Berl. klin. Woch. 1885.*
Vossius, *Uebertragbarkeit d. Lepra auf Kaninchen, Ber. d. Ophthal. Ges. in Heidelberg XVI 1884, Zeitschr. f. vergl. Augenheilk. VI 1889 u. Beitr. v. Ziegler VIII 1890.*
Wesener, *Zur Uebertragbarkeit d. Lepra, Beitr. v. Ziegler VII 1890.*
Wolters, *Der Bacillus leprae (zusammenfassender Bericht), Cbl. f. Bakt. XIII 1893.*
Mittheil. u. Verhandl. d. Lepraconferenz, Berlin 1897; Zeitschr. „Lepra“, red. v. Ehlers, erscheint seit 1900 in Leipzig.

§ 170. Der **Bacillus mallei** ist ein von LÖFFLER, SCHÜTZ und ISRAËL in Rotzherden entdeckter, später von WEICHSELBAUM, KITT und Anderen bestätigter und untersuchter Bacillus, welcher als die **Ursache des Rotzes** (Malleus, Maliasmus) und der **Wurmkrankheit** (Hautrotz, Mall. farciminosus), einer contagiösen Pferdekrankheit, welche beim Menschen vornehmlich durch Uebertragung von Pferden vorkommt, anzusehen ist.

Die Rotzbacillen sind sehr kleine, schlanke Stäbchen, welche in den Erkrankungsherden theils zerstreut, theils in kleinen Herden beisammen liegen. Zur Färbung wird namentlich alkalisches Methylenblau oder Gentianaviolett angewendet.

Die gefärbten Bacillen zeigen oft helle Flecken, die von Manchen als Sporen, von LÖFFLER als Absterbeerscheinungen gedeutet werden. Bacillen kommen namentlich in den Rotzherden, zu Zeiten indessen auch im Blute (LÖFFLER, KITT) des erkrankten Individuums vor.

Die Bacillen wachsen bei Temperaturen von 30—40° sowohl auf erstarrtem Blutserum als auf gekochten Kartoffelscheiben und auf Kartoffelbrei und bilden auf letzteren bernsteingelbe, später roth werdende Ueberzüge. Auf Blutserum bilden sie kleine, gelblich durchscheinende, später milchig-weiss werdende Tröpfchen. Auf Agar-Agar sind die Kolonieen grauweiss. In Kulturen kommen nicht selten auch keulenförmige Stäbchen und Fäden vor. Sporenbildung ist nicht nachgewiesen.

Für Uebertragungen sind Pferde, Esel, Hammel, junge Hunde, Ziegen, Katzen, Meerschweinchen und Feldmäuse geeignet. Bei Katzen entwickeln sich nach Impfungen im Hoden zellige, im Wesentlichen aus Leukocyten bestehende Herde (Fig. 492), welche theils intra- (*b c*), theils intercanaliculär (*d*) liegen. Einspritzung von Rotzeiter in die Bauchhöhle von männlichen Meerschweinchen hat eine rasch eintretende Anschwellung der Hoden zur Folge (STRAUS). Nach subcutanen Impfungen entstehen am Orte der Impfung Geschwüre, sowie Schwellungen der benachbarten Lymphdrüsen. Weiterhin können sich auch Knoten in inneren Organen, sowie Nasengeschwüre bilden. Bei Pferden und Eseln lässt sich ein typischer Rotz erzielen. Rinder, weisse Mäuse und Hausmäuse sind unempfänglich.

Das gewöhnliche Atrium der Ansteckung bei Pferden ist die Schleimhaut der Nase, ihr folgen die Erkrankung der Submaxillardrüsen und im weiteren Verlaufe Metastasen in verschiedenen Organen. In der Nasenschleimhaut bilden sich in Folge der Infection entweder diffuse zellige Infiltrationen der Schleimhaut, oder aber hirsekorn- und erbsen-

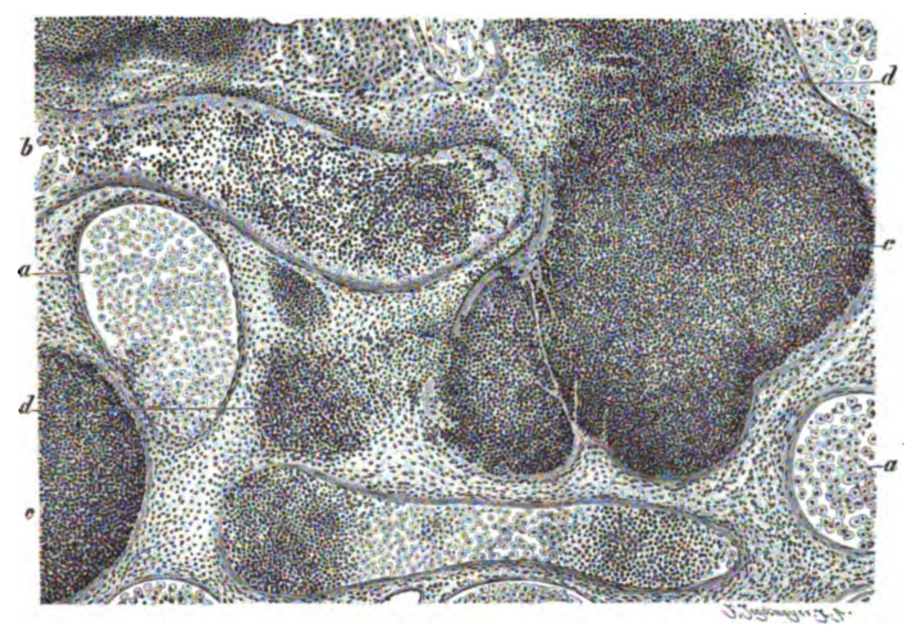


Fig. 492. Rotz des Katzenhodens (M. Fl. Häm.). *a* Hodenkanälchen. *b c* Mit Leukocyten gefüllte Kanälchen. *d* Leukocytenherde im Bindegewebe. Vergrösserung 100.

grosse, subepithelial gelegene Knötchen. Bei dem chronischen Wurm der Haut entwickeln sich grössere Knoten, welche zu wurmartigen Strängen sich aneinander reihen.

Die Knötchen der Schleimhaut sind sehr hinfällig. Die Zellen, aus denen sie sich zusammensetzen, tragen durchgehends den Charakter von Eiterkörperchen. Durch Zerfall, Erweichung und Vereiterung der Knötchen bilden sich Geschwüre mit gelblich infiltrirtem Grunde. Dieselben vergrössern sich durch fortgesetzte knötchenförmige oder mehr diffuse Infiltration und nachfolgenden Zerfall am Rande, sowie durch Confluenz benachbarter Geschwüre. Pferde, die an Rotz gefallen sind, besitzen in der Schleimhaut der Nasenscheidewand oft sehr umfangreiche, unregelmässig gestaltete, buchtige Geschwüre mit zerfressenen Rändern und grau- und gelbbelegtem Grunde neben zahlreichen kleinen, lenticulären Ulcerationen und grauen oder gelblichen, dem Zerfall nahestehenden, knötchenförmigen Herden. Der ganze Process steht den eiterigen Entzündungen sehr nahe. Die Heilung der Geschwüre erfolgt unter Bildung strahliger Narben.

Die Lymphdrüsen am Halse sind constant entzündlich geschwellt. Von den inneren Organen erkrankt namentlich die Lunge. Sie enthält entweder Knoten mit verkästem und zerfallenem Centrum und grauer, zellreicher Peripherie, oder aber lobuläre pneumonische Herde, die entweder ein hellgraues, oder aber ein mehr hämorrhagisches Aussehen haben, oder durch fettige und käsige Metamorphose opak-gelblichweiss geworden sind. Mitunter enthalten auch die Schleimhäute des Darmtractus Knoten verschiedener Grösse, theils hellgrau und dann aus zellreichem Gewebe bestehend, theils opak-gelbweiss, verkäst oder der Ver-

eiterung nahe. Milz, Leber, Niere, Knochenmark können ebenfalls Knötchen einschliessen.

Bei dem Wurm, der meist einen chronischen Verlauf hat, bilden sich in der Haut und den Muskeln Knoten, die aus kleinzelligem Gewebe bestehen, das später regressive Metamorphosen eingeht, verkäst und zerfällt.

Beim **Menschen** geht die **Infection mit Rotzgift** meist von kleinen Hautverletzungen aus, kann aber auch in den an die Haut grenzenden Schleimhäuten primär auftreten. In der Haut und dem subcutanen Gewebe bilden sich knotige, pustulöse Exantheme, carbunculäre und phlegmonöse Entzündungen mit Ausgang in Abscedirung, eiterige Lymphgefäss- und Lymphdrüsenentzündungen. In Schleimhäuten der Respirationswege treten Katarrhe auf, und es bilden sich vereiternde Knötchen und Knoten, die Geschwüre hinterlassen. In inneren Organen bilden sich metastatisch kleinzellige Knötchen mit Neigung zur Vereiterung, oder auch umfangreichere eiterige Infiltrationen und Abscedirungen, so namentlich in den Muskeln. Bei chronischem Wurm, der Jahre dauern kann, bilden sich mitunter grosse Haut- und Muskelknoten, welche durch ihren Zerfall Veranlassung zu schwer heilenden Geschwüren geben. Einen Entscheid über die Natur des Processes können meist nur die bakteriologische Untersuchung sowie Impfungen geben.

Nach Untersuchungen von Kalning, Preusse und Anderen lässt sich aus Rotzbacillenkulturen ein wirksames Gift, das Malleïn, extrahiren, welches, rotzkranken Pferden in kleinen Dosen injicirt, fieberhafte Temperatursteigerung verursacht und als diagnostisches Hülfsmittel verwerthet werden kann.

Literatur über Rotz und Rotzbacillen.

Babes, *Observations sur la morve, Arch. de méd. exp. III 1891, Ann. de l'Inst. de path. de Boucarest II 1893 u. VI 1898.*
v. ***Baracz,*** *Chron. Rotz beim Menschen, Virch. Arch. 159. Bd. 1900.*
Bass, *Die Rotzkrankheit der Pferde, D. Zeitschr. f. Thiermed. XIX 1893 (Lit.).*
Baumgarten, *Zur Frage der Sporenbildung bei Rotzbacillen, Cbl. f. Bakt. III 1888.*
Bollinger, *v. Ziemssen's Handb. d. spec. Path. 3. Bd.*
Bordoni-Uffreduzzi, *Ueber die Kultur der Rotzbacillen, Zeitschr. f. Hyg. III 1888.*
Buschke, *Chron. Rotz d. Haut d. Menschen, Arch. f. Derm. 36. Bd. 1896.*
Cadéac *et* ***Malet,*** *Ét. expér. de la transmission de la morve, Rev. de méd. VII 1887.*
Duval, *Morve humaine, Arch. de méd. exp. 1896.*
Eber, *Ueber Rotzlymphe (Malleïn), Cbl. f. Bakt. XI 1892.*
Ehrich, *Rotz beim Menschen, Beitr. v. Bruns XVII 1896.*
Finger, *Zur Frage der Immunität u. der Phagocytose beim Rotz, B. v. Ziegler VI 1889.*
Foth, *Das Malleïn, Fortschr. d. Med. XIII 1895.*
Galli-Valerio, *La morphologie du B. mallei, Cbl. f. Bakt. XXVIII 1900.*
Glaser, *Ueber die Rotzkrankheit beim Menschen, I.-D. Breslau 1876.*
Hartge, *Ein Fall von Malleus humidus beim Menschen, St. Petersb. med. Woch. 1890.*
Jakowski, *Chron. Rotz beim Menschen, Zeitschr. f. klin. Med. XVII 1891.*
Johne, *Mallein-Rotzimpfungen bei Pferden, D. Zeitschr. f. Thiermed. XIX 1893.*
v. ***Kahlden,*** *Rotz, Eulenburg's Realencyklop. XX 1899 (Lit.).*
Kernig, *Ein Fall v. chronischem Rotz beim Pferde, Zeitschr. f. klin. Med. XIII 1887.*
Kitt, *Impfrotz bei Waldmäusen, Cbl. f. Bakt. II 1887.*
Kranzfeld, *Zur Kenntniss des Rotzbacillus, Cbl. f. Bakt. II 1887.*
Küttner, *Rotz beim Menschen, Virch. Arch. 39. Bd. 1867.*
Leclainche *et* ***Montané,*** *Anat. path. de la morve pulmonaire, A. de l'Inst. P. VII 1893.*
Löffler, *Die Aetiologie der Rotzkrankheit, Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte I 1886.*
Marx, *Morphologie d. Rotzbacillus, Cbl. f. Bakt. XXV 1899.*
Mayer, *Rotzbacillus u. Rotzknötchen, C. f. Bakt. XXVII 1900.*
Pflug, *Zur pathol. Zootomie d. Lungenrotzes, Leipzig 1877.*
Rémy, *Morve chronique de l'homme, Arch. de méd. exp. IX 1897.*
Straus, *Essais de vaccination contre la morve, Arch. de méd. exp. I 1889.*
Tedeschi, *Rotzmeningitis, Virch. Arch. 130. Bd. 1892; Wirkung d. Einimpfung d. Rotzes in die Nervencentra, Beitr. v. Ziegler XIII 1893.*

§ 171. Als **Bacillen des Rhinoskleroms** sind von FRISCH, PELLIZARI, CHIARI, CORNIL, ALVAREZ, KÖBNER, PALTAUF, v. EISELSBERG, DITTRICH und Anderen kurze, an den Enden abgerundete Stäbchen beschrieben, welche in den als Rhinosklerom oder Skleroma respiratorium (BORNHAUPT, WOLKOWITSCH) bezeichneten Bildungen beständig vorkommen und danach auch als die Ursache derselben angesehen werden. Färbungen gelingen am besten mit Methylviolett, in dem man die Schnitte 24—48 Stunden liegen lässt. Nach der Färbung werden die Schnitte mit Jodwasser behandelt oder 1—3 Tage in absoluten Alkohol gelegt.

Die Bacillen besitzen grösstentheils eine hyaline Hülle. Nach PALTAUF, v. EISELSBERG, DITTRICH, WOLKOWITSCH u. A. lassen sie sich auf Blutserum, Gelatine, Agar-Agar und Kartoffeln kultiviren und bilden dabei ebenfalls Kapseln. In Bouillon kultivirt, zeigen sie dagegen keine Kapseln (DITTRICH). Stichkulturen in Gelatine sehen den Nagelkulturen der FRIEDLÄNDER'schen Pneumoniebacillen sehr ähnlich, sind aber grauweiss durchscheinend und nicht gesättigt weiss. Die Bacillen färben sich leichter als die Pneumoniebacillen und färben sich auch nach der GRAM'schen Methode. STEPANOW beobachtete bei Impfungen im Auge von Meerschweinchen fortschreitende Entzündungen und Granulationswucherungen, welche die Bacillen und hyalin degenerirte Zellen enthielten.

Das **Rhinosklerom** ist eine hauptsächlich im östlichen Oesterreich und im südwestlichen Russland vorkommende, vereinzelt auch in Schlesien, Italien, Aegypten, Belgien, Schweden, der Schweiz und in Centralamerika beobachtete, chronische, über viele Jahre sich hinziehende progressive Gewebserkrankung, welche (WOLKOWITSCH) gewöhnlich in der Nase, selten im Rachen, oder im Kehlkopf oder im Gaumen beginnt und von da auf die benachbarten Theile, äussere Nase, Lippen, Thränenkanal, Trachea etc. übergreift. An der Nase ist sie durch eine bald diffuse, bald wulstige und knotige Verdickung der Nasenwände charakterisirt, wobei die äussere Haut eine röthliche oder braunrothe Färbung annimmt, starr und rissig wird und sich mit Schuppen bedeckt. Im Rachen und den Respirationsorganen bilden sich bald derbe, knorpelharte Infiltrate, bald schrumpfendes Narbengewebe. Die Infiltrate können sowohl in Form von Knötchen und Knoten als auch von Wülsten und Platten, bald auch mehr in diffuser Ausbreitung auftreten. Durch Uebergang der Infiltratbildung in narbige Schrumpfung können in den befallenen Organen hochgradige Verunstaltungen entstehen. Tiefgreifender Gewebszerfall fehlt, es können sich dagegen oberflächliche Ulcerationen bilden. Das infiltrirte Gewebe sieht auf dem Durchschnitt meist gelblich, speckig aus, zeigt aber auch nicht selten eine graue oder grauröthliche Färbung. Das Gewebe der erkrankten Stellen besteht theils aus Granulationswucherungen, theils aus faserigem Bindegewebe. Reichen die ersteren bis an die Epitheldecke, so treten theils Wucherungen, theils Degenerationsvorgänge an den Epithelzellen auf, von denen die letzteren durch Bildung von Vacuolen und durch eine Durchsetzung mit Rundzellen charakterisirt sind. Nach STEPANOW können die Vacuolen Bacillen enthalten.

Das Granulationsgewebe selbst zeigt an manchen Stellen keine besonderen Eigenthümlichkeiten, bietet vielmehr Verhältnisse, wie man sie auch bei anderen entzündlichen Infiltrationen und Wucherungen des Bindegewebes vorfindet. Andere Stellen schliessen dagegen eine

mehr oder minder grosse Zahl mit einer Vacuole versehener oder vollkommen vacuolär degenerirter oder auch netzartig structurirter Bindegewebszellen ein, in deren Lücken sich Bacillen nachweisen lassen (Fig. 493), welche zum Theil Schleimhüllen besitzen. Es ist wohl nicht zu bezweifeln, dass die in den Zellen erfolgende Vermehrung der Bacillen auch die Ursache der Degeneration der Zellen ist.

Neben den vacuolär degenerirten Zellen kommen sodann auch verschieden gestaltete, hyalin degenerirte Zellen (Fig. 494 *a*, *b*, *c*, *d*, *e*) vor, welche ebenfalls zum Theil kapsellose oder kapselhaltige Bacillen oder auch kokkenartige Gebilde einschliessen und durch Verlust des Kernes sich in kernlose, homogene Schollen (*d*) umwandeln können.

Fig. 493. Fig. 494.

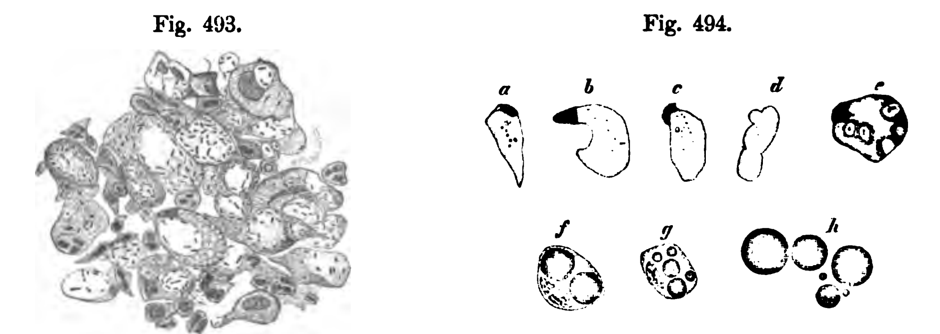


Fig. 493. Schnitt aus Rhinosklerомgewebe, mit zahlreichen vacuolär degenerirten Zellen, die Bacillen einschliessen (Osmiums. Häm.). Präp. von Stepanow. Vergr. 400.

Fig. 494. Hyalin entartete Zellen und hyaline Kugeln aus Rhinoskleromgewebe des Stimmbandes und der Nase, Präp. von Stepanow. *a b c d* Hyalin entartete Zellen mit kleinen Bacillen. *e* Hyaline Zelle mit Kapselbacillen. *f g* Zellen mit hyalinen Kugeln. *h* Freie hyaline Kugeln. *a b c d* Mit Löffler'scher Lösung, *e* mit Hämatoxylin, *f g h* mit Fuchsin gefärbtes Präparat. Vergr. 500.

Endlich finden sich auch Zellen, welche hyaline Kugeln einschliessen (*f*, *g*), sowie frei im Gewebe liegende hyaline Kugeln (*h*). An Stellen, welche noch nicht in narbiger Rückbildung begriffen sind, können die hyalinen Bildungen in grosser Zahl vorhanden sein.

Literatur über Rhinosklerom und dessen Bacillen.

Alvarez, *Rech. sur l'anat. pathol. du rhinosclérome, Arch. de phys. VII 1886.*
Bender, *Das Rhinosklerom (zusammenfass. Bericht), Cbl. f. Bakt. I 1887.*
Chiari, *Stenose des Kehlkopfes u. des Larynx bei Rhinosklerom, Wien. med. Jahrb. 1882.*
Cornil, *Leçons prof. pend. le I sem. de l'an. 1883—84, Paris 1885.*
Cornil et **Alvarez**, *Mém. p. serv. à l'hist. du rhinosclérome, Arch. de phys. VI 1885.*
Dittrich, *Ueber das Rhinosklerom, Zeitschr. f. Heilk. VIII 1887; Zur Aetiologie des Rhinoskleroms, Cbl. f. Bakt. V 1889, u. Zeitschr. f. Heilk. VIII.*
Frisch, *Zur Aetiologie des Rhinoskleroms, Wien. med. Woch. 1882.*
Jaffinger, *Das Sklerom d. Schleimhaut d. Nase etc., Wien 1892.*
v. Marschalkó, *Histol. d. Rhinoskleroms, A. f. Derm. 53. u. 54. Bd. 1900.*
Mibelli, *Beitr. z. Histologie des Rhinoskleroms. Monatsh. f. prakt. Derm. VIII 1889.*
Mikulicz, *Ueber das Rhinosklerom, Langenbeck's Arch. 20. Bd. 1876.*
Nikiforoff, *Ueber das Rhinosklerom, Arch. f. exp. Path. XXIV 1888.*
Paltauf, *Aetiologie des Skleroms, Wien. med. Woch. 1891 u. 1892.*
Paltauf u. **v. Eiselsberg**, *Zur Aetiologie des Rhinoskleroms, Fortschr. d. Med. 1886.*
Pawlowsky, *Ueb. d. Aetiologie des Rhinoskleroms, Cbl. f. allg. Path. I p. 601.*
Pellizari, *Il Rinoscleroma, Firenze 1883.*

Róna, *Rhinosklerom, A. f. Derm. 49. Bd. 1899.*
Stepanow, *Ueber die Impfungen des Rhinoskleroms, Cbl. f. Bakt. V 1889; Zur Aetiologie des Skleroms, Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1893.*
Wolkowitsch, *Das Rhinosklerom, Langenbeck's Arch. 38. Bd. 1889.*
Zagari, *Ricerche etiol. sul Rinoscleroma, Giorn. internaz. d. Sc. Med. 1889.*

§ 172. Der **Aktinomyces** oder **Strahlenpilz** ist ein polymorpher Spaltpilz, welcher sowohl im menschlichen und thierischen Organismus als in Kulturen in verschiedenen Wuchsformen auftritt und die Ursache der **Aktinomykose** bildet, einer beim Menschen sowie bei Rindern, Schweinen und Pferden vorkommenden Krankheit, welche durch progressiv fortschreitende, theils Granulationen und Bindegewebe, theils Eiter producirende Entzündung charakterisirt ist. Die botanische Stellung des Pilzes ist noch streitig. Manche rechnen ihn zu den Fadenpilzen, andere zu den polymorphen Bakterien. Boström rechnet ihn der Gattung Cladothrix zu, Kruse der Gattung Streptothrix.

Rasen, welche der Pilz in den Geweben bildet, sind schon vor längerer Zeit von Langenbeck und von Lebert gesehen, aber in ihrer Bedeutung nicht richtig erkannt worden. Erst die Beobachtungen von Hahn, denen sich Untersuchungen von Bollinger und Harz anschlossen, brachten eine richtige Beurtheilung des bei Hausthieren vorkommenden Strahlenpilzes. Israël fand kurze Zeit danach einen ähnlichen Pilz beim Menschen, und Ponfick sprach sich kurz danach für die Identität des Aktinomyces des Rindes mit dem von Israël beim Menschen entdeckten Pilze aus.

Nach Untersuchungen von Boström unterscheidet sich der Aktinomyces bei Kultur auf Rinderblutserum oder Agar von den Bacillen dadurch, dass er verzweigte Fäden bildet. Die Fäden der Kulturen sind theils gerade, theils wellig gebogen, zuweilen auch schraubenartig gewunden und zerfallen durch Quertheilung in kurze Stäbchen und kokkenartige Gebilde, die unter geeigneten Bedingungen wieder zu Fäden auswachsen.

Innerhalb des menschlichen und thierischen Organismus tritt der Pilz in Rasen auf, welche kleine, kaum mit blossem Auge erkennbare Körnchen oder aber bis zu 2 mm Durchmesser haltende Kugeln bilden, welche bald farblos durchscheinend, bald weiss undurchsichtig, bald gelb oder braun oder grün und gelbgrün gefärbt sind. Von den kleineren bestehen manche nur aus einem Filzwerk feiner, zum Theil verzweigter, gerade oder wellenförmig oder auch gewunden verlaufender Fäden.

Die meisten Körner enthalten indessen noch eigenthümliche keulenförmige Gebilde (Fig. 495), welche das Ende von Fäden bilden und, wenn sie, wie dies namentlich in grösseren Körnern der Fall ist, in grosser Zahl vorkommen, eine radiäre Anordnung (Fig. 496 *a* und Fig. 497 *a*) besitzen und so den Pilzkolonieen ein strahlenartiges Aussehen verleihen. Zuweilen entwickeln sich an den Enden der Fäden auch hand- und fächerförmige Gebilde. Nach Boström entstehen alle diese eigenartigen Gebilde durch eine Quellung der Membranen der Pilzfäden und sind als regressive Bildungen aufzufassen, welche bei Erschöpfung des Nährmaterials auftreten.

Der Aktinomyces wird meistens mit der Nahrung oder der Athmungsluft aufgenommen und findet seine erste Entwickelung oft in der Mundhöhle. Da die Fäden und Körner des Aktinomyces mit den in

der Mundhöhle als Leptothrix bezeichneten Pilzformen vielfach ganz übereinstimmen, da ferner bei letzteren auch keulenförmige Anschwellungen an den Fadenenden (ISRAËL) vorkommen, so ist es indessen schwer, die Anwesenheit des Aktinomyces in der Mundhöhle, wo er, wie es scheint, die charakteristischen Drusen nicht bildet, festzustellen.

Fig. 495.



Fig. 495. Aktinomyces hominis. Zerzupfungspräparat. Vergr. 800.

Fig. 496.

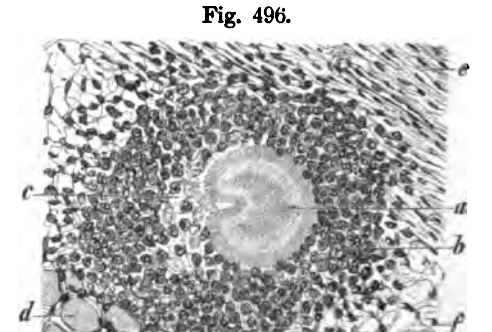


Fig. 496. Aktinomykose der Zunge (Alk. Alaunkarm.). *a* Aktinomycesdruse. *b c* Zelliges Knötchen. *d* Muskelquerschnitt. *e f* Bindegewebe mit Blutgefässen. Vergr. 200.

Ihn ausserhalb des menschlichen Körpers nachzuweisen, ist bis jetzt nicht gelungen. Doch ist zu bemerken, dass im Eiter von Aktinomycesherden öfters Theile höherer Pflanzen (Getreidegrannen, Holzsplitter)

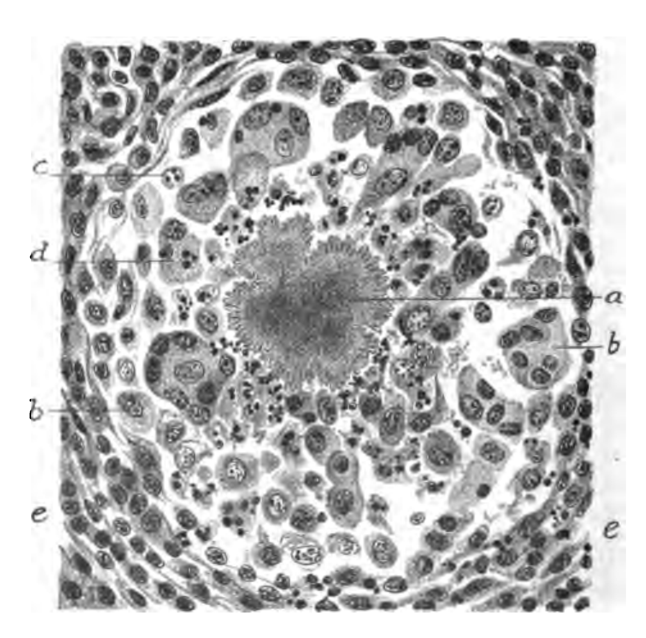


Fig. 497. Aktinomycesdruse, umgeben von Riesenzellen und Eiterkörperchen (Alkoh. Hämatox. Eosin). *a* Pilzdruse. *b* Ein- und mehrkernige Fibroblasten. *c* Eiterkörperchen. *d* Fibroblast, der ein Eiterkörperchen einschliesst. *e* Granulationsgewebe. Vergr. 500.

gefunden wurden, und dass Verschlucken von Pflanzentheilen (einer Kornähre, BERTHA) oder Verunreinigung von Wunden mit pflanzlichen Bestandtheilen der Aktinomykose in einigen Fällen voraufging, so dass es wahrscheinlich ist, dass der Pilz auf höheren Pflanzen und auf Holz vorkommt.

Gelangt der Strahlenpilz in einem Gewebe zur Ansiedelung, so ruft er in seiner Umgebung eine Entzündung hervor. Während sich aus dem eingedrungenen Keim ein Mycel und eine Pilzdruse (Fig. 496 *a*, Fig. 497 *a* u. Fig. 498 *a*) entwickelt, bildet sich in seiner Umgebung

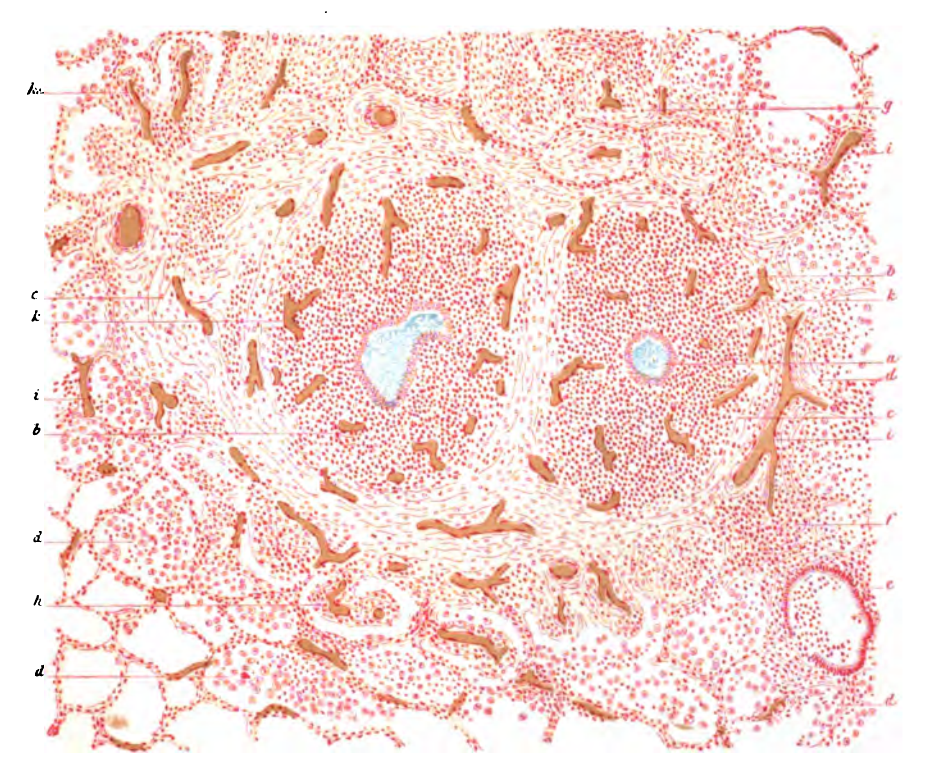


Fig. 498. Aktinomykose der Lunge (Alk. Karm. GRAM). *a* Pilzdruse. *b* Kleinzelliges Knötchen. *c* Fibröses Gewebe. *d* Mit grossen und kleinen Zellen erfüllte Alveolen. *e* Bronchiolus mit zellig infiltrirter Wand. *f* Kleinzellige Herde in der Nachbarschaft des Bronchus *e*. *g* Mit vascularisirtem Bindegewebe gefüllte Alveolen. *h* In Alveolen einwucherndes Bindegewebe. *i* Blutgefässe des Lungengewebes. *k* Blutgefässe des entzündeten Gebietes. Vergr. 45.

ein knötchenförmiger Entzündungsherd, der zu Beginn ganz aus kleinen Rundzellen (Fig. 496 *b*, *c* u. Fig. 498 *b*) besteht, später indessen neben Eiterkörperchen (Fig. 497 *c*) auch epitheloide Zellen und Riesenzellen (*b*, *d*) enthalten kann.

Die Pilzdrusen können sich innerhalb eines Knötchens vermehren und damit auch zu einer Vergrösserung desselben Veranlassung geben, und es kommt sehr oft vor, dass erbsengrosse und grössere zellige Knötchen eine grosse Zahl von Pilzrasen enthalten, welche zumeist in der Peripherie derselben gelagert sind. Gleichzeitig können auch in

der Nachbarschaft neue Pilzrasen und damit auch neue zellige Herde auftreten. Die Weiterverbreitung der Infection erfolgt durch kleine Stäbchen und Fäden, welche sich von den grösseren Rasen ablösen und im Gewebe theils frei, theils in Zellen eingeschlossen zur Beobachtung gelangen.

Grössere Knötchen erfahren im Centrum mit der Zeit oft eine eiterige Einschmelzung und führen so zur Bildung kleiner Abscesse, die mit benachbarten zu grösseren Eiterhöhlen oder Eitergängen confluiren können. In der Umgebung der zelligen Herde (Fig. 498) pflegt sich indessen schon frühzeitig eine lebhafte Gewebswucherung einzustellen, welche zur Bildung von Gefässen (*k*) und jungem Keimgewebe führt, das weiterhin in Bindegewebe übergeht (*c*, *g*, *h*). Gewinnt die bindegewebige Wucherung eine bedeutende Mächtigkeit, so führt sie zu Verhärtung (Fig. 498), oft auch zu Vergrösserung des Gewebes, und es können die Wucherungen schliesslich auch in die kleinzelligen Herde eindringen und dieselben substituiren, wobei wahrscheinlich die Pilze zu Grunde gehen.

Ueberwiegt die Gewebswucherung, so entsteht im Laufe von Wochen und Monaten eine knotenförmige Gewebsneubildung (Fig. 499 *a*), die bei Rindern an Umfang die Grösse einer Mannesfaust erreichen oder sogar erheblich überschreiten kann. Die Geschwulst besteht theils aus derbem Bindegewebe, theils aus Granulationsgewebe, theils aus Zwischenstadien zwischen beiden und enthält immer kleine zellige Herde oder auch Zerfallshöhlen, in deren eiterigem Inhalte die Pilzdrusen in Form der geschilderten Körner liegen. Bei Entwickelung im Inneren eines Kieferknochens findet in der Peripherie zugleich eine rege Knochenneubildung statt (Fig. 499 *a*).

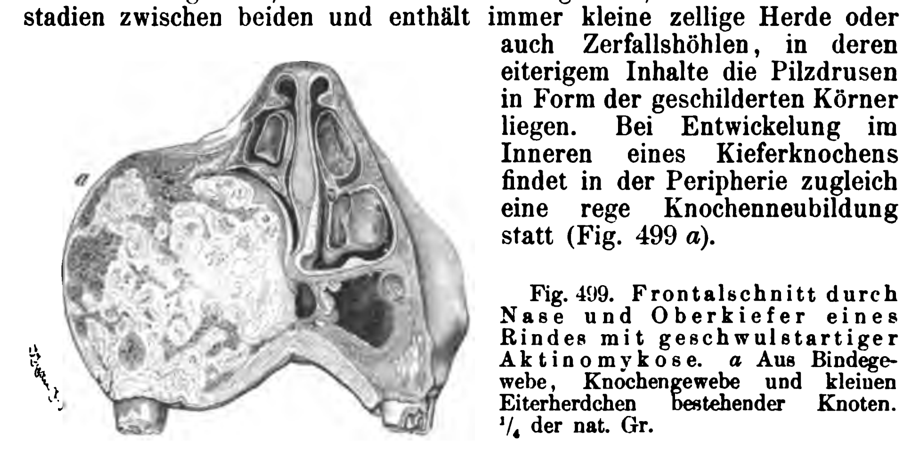


Fig. 499. Frontalschnitt durch Nase und Oberkiefer eines Rindes mit geschwulstartiger Aktinomykose. *a* Aus Bindegewebe, Knochengewebe und kleinen Eiterherdchen bestehender Knoten. 1/4 der nat. Gr.

Ueberwiegen der Gewebszerfall und die Eiterung gegenüber der Gewebsproduction, so entstehen mehr oder minder umfangreiche buchtige Höhlen und verzweigte, unter einander anastomosirende Fistelgänge, deren Wandungen aus Granulationen und hyperplasirtem Bindegewebe bestehen und da und dort Pilzherde enthalten. Die Pilzrasen können zum Theil verkalken.

Beim Rinde findet sich die Erkrankung hauptsächlich am Unterkiefer, sodann auch am Oberkiefer (Fig. 499 *a*), in der Zunge, der Rachenhöhle, im Kehlkopf, im Schlund, im Magen, in der Darmwand. in der Haut, in der Lunge und in dem subcutanen und intermusculären Bindegewebe. Sie führt hier zur Bildung mehr oder weniger umfangreicher knotiger Tumoren von dem beschriebenen Charakter und ist früher mit verschiedenen Namen, wie z. B. Osteosarkom, Knochenkrebs, Knochentuberkulose, Kinnbeule, Holzzunge, Zungentuberkulose,

Lymphom, Fibrom, Wurmknoten etc. belegt worden. Beim Menschen geht die Infection von der Mund- und Rachenhöhle, oder von der Speiseröhre oder vom Magen oder vom Darm oder von der Lunge oder von äusseren Verletzungen aus. Am erstgenannten Orte sind es cariöse Zähne, sowie Zahnlücken, Zahnfisteln oder sonst irgend welche Verletzungen an den Weichtheilen der Kiefer und der Wange, von denen aus eine Invasion des Aktinomyces erfolgt. Von da greift alsdann der Process auf die Nachbarschaft über und kann sich schliesslich sowohl auf das Gesicht und den behaarten Theil des Kopfes, als auch auf den Hals, den Nacken, den Rücken und die Brust erstrecken.

Wo der Process neu auftritt, bilden sich Schwellungen, die später zum Theil erweichen und Fluctuation geben. Wo letzteres der Fall ist, hat sich Eiter gebildet, der bald dünnflüssig, bald mehr zäh ist und die charakteristischen Körner enthält. Brechen diese Abscesse nach aussen durch, so bilden sich Fistelgänge, welche sich wieder schliessen oder andauernd Eiter secerniren können.

Neben diesen Eiterherden, die bald nur klein, bald sehr umfangreich sind, bildet sich stets auch noch mehr oder weniger, mitunter sehr reichliches Granulationsgewebe, das zufolge von Verfettung und Zerfall seiner Elemente oft zum Theil eine weissliche oder gelblich- oder röthlichweisse Färbung erhält und in unregelmässiger Verbreitung das erkrankte Gewebe durchsetzt. An anderer Stelle kommt es wieder zu Bindegewebsentwickelung, und zwar namentlich da, wo der Process sich nicht weiter verbreitet.

Durch diese Bindegewebsentwickelung kann eine locale Heilung des Processes mit Hinterlassung narbiger Verhärtungen sich einstellen, allein an anderer Stelle pflegt der Process weitere Fortschritte zu machen und kann unter Umständen ganz kolossale Zerstörungen herbeiführen. Greift er auch auf Knochen der Wirbelsäule oder des Brustkorbes über, so werden dieselben von der Oberfläche aus zerstört und dadurch rauh, zerfressen, cariös. In seltenen Fällen kann der Kieferknochen auch von innen, von einer Zahnalveole aus zerstört werden. Von der Schädelbasis aus kann der Process auch in das Innere des Schädels eindringen und hier zu aktinomykotischer Meningitis und Encephalitis führen.

Bei primärer Infection des Respirationsapparates kommt es zur Bildung bronchopneumonischer Entzündungen, wobei sich knötchenförmige Herde (Fig. 498 *b*) bilden, welche im Centrum frühzeitig eine gelblichweisse Farbe erhalten. Durch Zerfall der Entzündungsherde können sich auch hier Höhlen bilden, welche Flüssigkeit, Eiterkörperchen, fettige Detritusmassen, Fettkörnchenkugeln, zerfallene rothe Blutkörperchen und Aktinomycesrasen enthalten. Das zwischen den mykotischen Herden gelegene Gewebe erfährt eine mehr oder minder ausgebreitete, meist sehr bedeutende entzündliche Verdichtung und Verhärtung (Fig. 498 *c*) und kann sich durch Bindegewebsneubildung in eine schwielige, luftleere, schiefergraue oder grau und weiss gefärbte, später schrumpfende Masse umwandeln. Es kann auf diese Weise ein grosser Theil der Lunge zu einer Bindegewebsmasse werden.

Von der Lunge aus greift der Process früher oder später auf die Pleura pulmonalis und von dieser auf die Pleura costalis oder auch auf den Herzbeutel über, worauf sich an dem betreffenden Orte entzündliche Exsudationen sowie Gewebswucherungen einstellen, die zu Verwachsungen der gegenüberliegenden Pleura- und Herzbeutelblätter

führen. Von der Pleura costalis aus können die zellige Infiltration, sowie die Abscedirungen und die verfetteten und zerfallenen Granulationsbildungen zwischen den Rippen hindurch nach aussen treten, sich hier in den anliegenden Weichtheilen, in Bindegewebe und Muskeln verbreiten und schliesslich da und dort nach aussen durchbrechen. Von der inneren Seite der Lunge erfolgt zuweilen auch ein Einbruch ins Mediastinum und ins Pericard und schliesslich ins Herz. Unter Umständen tritt auch noch ein Durchbruch durch das Zwerchfell in die Bauchhöhle ein, oder es verbreitet sich der Process vom hinteren Mediastinum aus ins retroperitoneale Bindegewebe.

Die secundären, ausserhalb der Lunge gelegenen Zerstörungen erreichen oft eine ganz kolossale Ausdehnung, während in der Lunge der Process nur wenig weiterschreitet und vernarbt. Bald treten mehr die eiterigen Einschmelzungen, bald die Granulationsbildung und die Verhärtung in den Vordergrund.

Vom Darmtractus ausgehende Aktinomykose beginnt mit der Bildung von plaqueförmigen, weisslichen Pilzrasen (CHIARI) oder von knotenförmigen, mukösen und submukösen Herden (ZEMANN), welche die specifischen Pilzelemente enthalten und durch Zerfall zu Geschwürsbildung führen. Vom Darm aus verbreitet sich der Process auf das Peritoneum und das retroperitoneale Bindegewebe sowie auf die den ursprünglichen Erkrankungsstellen benachbarten Organe, z. B. die Leber, und bricht schliesslich durch die Bauchdecken nach aussen durch. Wo die Aktinomycesrasen sich entwickeln, bilden sich auch die oben beschriebenen wuchernden Entzündungsherde; gelangen bei Durchbruch des Darmes auch Kothmassen in die Umgebung, so entstehen jauchige Abscesse.

Zu der localen Progression kann sich noch eine Metastasenbildung hinzugesellen, und zwar durch directen Einbruch der Pilzwucherungen in die Blutbahn, doch ist dies ziemlich selten. Von der Bauchhöhle aus kommen namentlich Lebermetastasen, von der Lunge aus Haut-, Muskel-, Knochen-, Gehirn-, Darm- und Nierenmetastasen zu Stande. Die metastatischen Knoten verhalten sich wie die primären Herde. In seltenen Fällen kommen auch primäre Aktinomycesherde in inneren Organen vor, z. B. im Gehirn, in der Leber, in denen die Eintrittspforte nicht nachweisbar ist.

JOHNE, PONFICK, BOSTRÖM, WOLFF und ISRAËL haben Uebertragungsversuche auf Thiere angestellt und nach ihren Angaben zum Theil (JOHNE, PONFICK, WOLFF und ISRAËL) positive Resultate erzielt. WOLFF und ISRAËL erhielten bei Impfung von Kaninchen und Meerschweinchen fast in allen Fällen eine charakteristische Erkrankung mit drusenhaltigen Entzündungsherden und konnten aus den drusenhaltigen Tumoren den Pilz wieder auf Agar zum Wachsthum bringen.

LEVY nimmt wie KRUSE an, dass zwei Formen von Aktinomycespilzen vorkommen, eine aërobe, von BOSTRÖM gezüchtete, und eine anaërobe, von WOLFF, ISRAËL, ASCHOFF und ihm selbst kultivirte, welche beide einander nahe verwandt sind; eine Ueberführung der einen Art in die andere ist LEVY, obwohl die aërobe Form auch zu anaërobem Wachsthum gebracht werden konnte, nicht geglückt. Den Aktinomyces hält er ebenso wie die feinfädigen als Streptothrix bezeichneten Pilze für eine Hyphomycetengattung, die durch Bildung eines verzweigten, wahrscheinlich einzelligen Mycels ausgezeichnet ist und sich durch akrogene Abschnürung von Konidienketten oder durch bacillenähnliche Fadenfragmente vermehrt.

Da die Strahlenpilze zu keiner der bekannten Hyphomycetengruppen passen, so stellt er eine eigene **Aktinomycetengruppe** auf. Er zählt zu dieser Gruppe auch den Tuberkelbacillus, den Leprabacillus, den Diphtheriebacillus und den Rotzbacillus. LUBARSCH sieht in den Streptotricheen, denen er auch die Strahlenpilze (zu denen auch der Tuberkelbacillus gehören soll) einreiht, eine Uebergangsform zwischen Bacillen und Hyphomyceten.

Auch BERESTNEW unterscheidet verschiedene Aktinomycesarten (hat solche von Stroh, Heu etc. kultivirt) und unterscheidet neben der Aktinomykose eine Pseudoaktinomykose, welche der ersteren ähnlich verläuft, aber durch Pilze verursacht wird, die nicht zu den Strahlenpilzen gehören. KRAUSE spricht sich ebenfalls dahin aus, dass die Aetiologie der Aktinomykose keine einheitliche sei. SCHÜRMAYER betont die Variabilität des Aktinomyces je nach den Wachthumsbedingungen.

GOZZOLINO fand bei einer der Aktinomykose ähnlichen Hautaffection im Eiter Körnchen und Bacillen, aus denen sich ein Sporen producirender Bacillus (B. filamentosus) züchten liess, der keine verzweigten Fäden bildete.

Vor einigen Jahren hat EPPINGER *(Ueber eine neue pathogene Cladothrix und eine durch sie hervorgerufene Pseudotuberculosis, Beitr. z. path. Anat. v. Ziegler IX 1891)* einen von ihm als **Cladothrix asteroïdes** bezeichneten, polymorphen Spaltpilz in dem Eiter eines alten Hirnabscesses, der durch Meningitis zum Tode führte, gefunden und seine Eigenschaften durch Züchtung und Impfung auf Thiere festgestellt. Da bei den betreffenden Individuen in der Lunge und den Bronchialdrüsen der Tuberkulose ähnliche Veränderungen bestanden und sich durch Impfung von Meerschweinchen und Kaninchen ebenfalls eine an Tuberkulose erinnernde Krankheit entwickelte, so kann man die durch den Pilz verursachte Krankheit als **Pseudotuberculosis cladothrichica** bezeichnen.

BUCHHOLTZ *(Ueber menschenpathogene Streptothrix, Zeitschr. f. Hyg. XXIV 1897)* sah in einer pneumonisch infiltrirten Lunge, die eine grosse Zerfallshöhle mit fetzigen Wandungen enthielt, das erkrankte Lungengewebe mit feinen, verzweigten und vielfach abgeknickten Fäden, die sich nach GRAM färben liessen, dicht durchsetzt. Er hält den Pilz, den er nicht züchten konnte, für eine pathogene Streptothrix.

Nach DUNKER *(Zeitschr. f. Mikroskopie und Fleischschau III 1884)* und HERTWIG *(Arch. f. wissensch. u. prakt. Thierheilk. XII 1886)* kommt bei Schweinen ein Strahlenpilz vor, der stets in den Muskeln, namentlich in den Zwerchfell-, Bauch- und Zwischenrippenmuskeln liegt und eine Degeneration der Muskelfasern der Umgebung und Wucherung im Bindegewebe bewirkt. Die Pilzrasen, die ebenfalls radienartig angeordnete Keulen bilden, verkalken sehr leicht und bedingen dann eine weisse Punktirung des Fleisches.

Nach Untersuchungen von KANTHACK *(Madura-disease and Actinomyces, Journ. of Pathol. 1892)*, BOYCE *(Upon the existence of more than one fungus in Madura-disease, Phil. Trans. Vol. 185, 1894, u. Hyg. Rundschau, 1894)* und VINCENT *(Ét. sur le parasite du pied de Madura, Ann. de l'Inst. Past. 1894)* ist es sehr wahrscheinlich, dass auch die als **Madurafuss** oder **Mycetoma** bezeichnete, in Indien beobachtete Krankheit, bei welcher allmählich zunehmende Schwellungen an einer Extremität durch knötchenförmige Einlagerungen verursacht werden, die durch Erweichung in Abscesse und Fistelgänge übergehen und alsdann bei Druck eigenartige, graue oder braune bis schwarze, fischrogen- oder trüffelartige Körner entleeren, ein Leiden darstellt, welches durch einen dem Aktinomyces nahestehenden polymorphen Spaltpilz (von VINCENT als Streptothrix madurae bezeichnet) verursacht wird. KANTHACK hält den Pilz, der in den Körnern enthalten ist, sogar für identisch mit dem Aktinomyces, es stimmen indessen mit einer solchen Annahme die Untersuchungen von VINCENT und BOYCE nicht überein. Nach BOYCE bildet der Streptothrix madurae zwei Varietäten, eine weisse mit feinen, dichotomisch verzweigten Fäden, und eine schwarze mit verzweigten pigmentirten Fäden. Auch UNNA und DELBANCO *(Anatomie des indischen Madurafusses, Monh. f. prakt. Derm. 1900)* unterscheiden verschiedene Strahlenpilze. Der Parasit der Madurakrankheit ist schon seit dem Jahre 1874 bekannt (CARTER, *Mycetoma or the fungus disease of India, London 1874*, LEWIS and CUNNINGHAM, *The fungus disease of India, Calcutta 1875*, HIRSCH, *Virchow's und Hirsch's Jahresber. 1875 u. 1876*) und in früheren Jahren als Chionyphe Carteri bezeichnet worden.

Literatur über Aktinomykose.

Abée, *Drei Fälle von Aktinomykose, Beitr. v. Ziegler XXII 1897.*
Behla, *Systemat. Stellung d. Aktinomyces, Cbl. f. Bakt. XXIII 1898.*
Berestnew, *Ueber Pseudoaktinomykose, Zeitschr. f. Hyg. XXIX 1899.*
Bertha, *Einige bemerkenswerthe Fälle von Aktinomykose, Wien. med. Woch. 1888.*
Bollinger, *Eine neue Pilzkrankheit beim Rinde, Cbl. f. d. med. Wiss. 1877, D. Zeitschr. f. Thiermed. III 1877, Münch. med. Woch. 1887.*
Boström, *Unters. über die Aktinomykose des Menschen, Beitr. v. Ziegler IX 1890.*
Chiari, *Darmaktinomykose, Prag. med. Woch. 1884.*
Firket, *L'actinomycose, Revue de méd. 1884.*
Gozzolino, *Ein neues Fadenbacterium, Z. f. Hyg. XXXIII 1900.*
Grill, *Aktinomykose d. Magens u. d. Darms, Beitr. v. Bruns XIII 1895.*
Hesse, *Ueber Aktinomykose, D. Zeitschr. f Chir. 34. Bd. 1892.*
Hoche, *Histogénèse du nodule actinomycosique, A. de méd. exp. 1899.*
Hummel, *Entstehung d. Aktinomykose durch Fremdkörper, Beitr. v. Bruns XIII 1895.*
Illich, *Beitr. z. Klinik d. Aktinomykose, Wien 1892.*
Johne, *D. Zeitschr. f. Thiermed. VII 1881, Cbl. f. d. med. Wiss. 1882, und Aktinomykose im Samenstrang kastrirter Pferde, Fortschr. d. Med. III 1885.*
Israël, J., *Mykose des Menschen, Virch. Arch. 74. u. 78. Bd. u. Cbl. f. d. med. Wiss. 1883; Klin. Beitr. z. Kenntniss d. Aktinomykose des Menschen, Berlin 1885.*
Israël, O., *Kultivirbarkeit d. Aktinomyces, Virch. Arch. 95. Bd. u. C. f. d. med. Wiss. 1886.*
Krause, *Zur Kenntn. d. Aktinomyces, Cbl. f. Bakt. XXVI 1899.*
Kruse, *Systematik d. Streptotricheen in Flügge, Die Mikroorganismen II 1896.*
Lebert, *Anat. path. I c, Atlas t. I pl. II fig. 16.*
Levy, *Ueber die Aktinomycesgruppen, Cbl. f. Bakt. XXVI 1899 (Lit.).*
Liebmann, *L'Attinomyce dell' uomo, Arch. per le Sc. Med. XIV 1890.*
Martin, *Actinomycosis of the brain, Journ. of. Path. III 1894.*
Moosbrugger, *Ueb. die Aktinomykose des Menschen, Beitr. v. Bruns II, Tübingen 1886.*
van Niessen, *Aktinomyces-Reinkultur, Virch. Arch. 150. Bd. 1897.*
Partsch, *Die Aktinomykose des Menschen, Samml. klin. Vortr. No. 306/7, 1888.*
Pawlowsky *et* **Maksutoff**, *Phagocytose dans l'actinomycose, Ann. de l'Inst. P. 1893.*
Perroncito, *Inoculation d'actinomyces, Arch. ital. de biol. VII 1886.*
Ponfick, *Bresl. ärztl. Zeitschr. 1879, 9. Mai; Berl. klin. Woch. 1879 p. 347, und Die Aktinomykose des Menschen, Berlin 1882.*
Schlegel, *Aktinomykose, Ergebn. d. allg. Path. V, Wiesbaden 1900.*
Schürmayer, *Ueber Aktinomyces, Cbl. f. Bakt. XXVII 1900.*
Virchow, *Trichinosis u. Aktinomykosis bei Schweinen, Virch. Arch. 95. Bd. 1884.*
Wolff u. **Israël, J.**, *Reinkultur des A. u. Uebertrag. auf Thiere, V. A. 126. Bd. 1891.*

§ 173. **Für Thiere pathogene Bacillen** kommen ausser den bereits beschriebenen, die zugleich auch die Ursache infectiöser Erkrankungen beim Menschen sind, in grosser Zahl vor. Die wichtigsten, durch Bacillen verursachten Thierkrankheiten sind der Rauschbrand der Rinder, der Schweinerothlauf, die Schweineseuche, die Rinderpest, die Hühnercholera.

Der **Bacillus des Rauschbrandes** (Bactérie du charbon symptomatique) ist ein 3—5 μ langes und 0,5—0,6 μ dickes, an den Enden abgerundetes, zu Zeiten mit Eigenbewegung begabtes Stäbchen, welches nach Untersuchungen von Bollinger, Feser, Arloing, Cornevin, Thomas und Anderen bei Rauschbrand stets vorkommt.

Der Rauschbrand tritt namentlich bei jungen Rindern und Lämmern auf und führt meist innerhalb von 2 Tagen zum Tode. Anatomisch ist er durch eine tumorartige Schwellung der Haut charakterisirt, welche durch Exsudation einer blutig-serösen Flüssigkeit in das subcutane und intermusculäre und musculäre Bindegewebe sowie durch Gasentwickelung an der erkrankten Stelle bedingt ist. Bacillen finden sich sowohl im Gebiete der Exsudation und der Gasentwickelung, als auch in der Milz und der Leber. Mit Gram'scher Methode werden sie nicht gefärbt.

Nach Arloing, Cornevin und Thomas lassen sich die Bacillen in Hühnerbouillon, der etwas Glycerin und Eisensulfat zugesetzt ist, unter Luftabschluss züchten. Kitasato und Kitt kultivirten sie in Meerschweinchenbouillon, Agar und Gelatine unter Sauerstoffabschluss. Sie wachsen am besten bei 36—38° C und bilden in der

Mitte oder nahe an den Enden der Stäbchen Sporen, wobei die Stäbchen etwas aufgetrieben werden. Zusatz von Zucker und Glycerin zu den Nährsubstanzen befördert das Wachsthum. Impft man Rinder und Schafe mit Bacillen, die durch Erhitzen geschwächt sind, so gelingt es, dieselben immun gegen die virulenten Bacillen zu machen. Empfänglich für Rauschbrandbacillen sind Rinder, Schafe, Ziegen, Kaninchen. Meerschweinchen, Schweine, Hunde, Katzen, Hühner; schwarze Ratten sind immun, Pferde und Esel nehmen eine Mittelstellung ein.

Impft man Meerschweinchen mit virulentem Material, z. B. mit eingetrocknetem Muskelsaft an Rauschbrand zu Grunde gegangener Rinder, so stellt sich sehr bald eine von der Impfstelle ausgehende, rasch fortschreitende Schwellung ein, welche durch eine Durchtränkung der Gewebes mit blutiger Oedemflüssigkeit bedingt ist. Die Bacillen verbreiten sich im Gewebe ausserordentlich rasch, namentlich im subcutanen und intermusculären Gewebe, und dringen auch in die Muskeln ein. Sie verursachen schwere Gefässläsionen, denen zufolge es zu Blutungen und zu Ausschwitzung seröser Flüssigkeit, nach einiger Zeit auch zu einer reichlichen Emigration von Leukocyten kommt. Meerschweinchen gehen, nachdem sich die Schwellung über einen Theil des Körpers ausgedehnt hat, gewöhnlich am 2. oder 3. Tage zu Grunde. Das Blut bleibt gewöhnlich frei von Bacillen. Sporen werden im lebenden Körper nicht gebildet. (Literatur: Arloing, Cornevin et Thomas, *Le charbon symptomatique du boeuf, Paris 1887;* Hess, *Der Rauschbrand, Thiermed. Vortr. 1888 No. 4;* Kitasato, *Der Rauschbrandbacillus, Zeitschr. f. Hyg. VI 1889 u. VIII 1890;* Kitt, *Der Rauschbrand, Centralbl. f. Bakt. I 1887 u. D. Zeitschr. f. Thiermed. XIII 1887;* Roger, *Charbon symptomatique. Rev. de méd. 1891;* Rogowitsch, *Wirkung der Rauschbrandbacillen, Beitr. v. Ziegler IV 1889).*

Die **Bacillen des Schweinerothlaufes** sind (Löffler, Lydtin, Schottelius und Schütz) 0,6—1,8 μ lange Bacillen, welche sich bei 18—40° sowohl in Bouillon als in Fleischinfuspeptongelatine, Blutserum und saurer Milch züchten lassen.

In Gelatine, die auf Platten ausgegossen ist, bilden sich eigenthümliche strahlige und verästigte Figuren. In Stichkulturen wachsen vom Stichkanal aus nach allen Seiten weissliche Strahlen in die Gelatine, den Borsten einer Gläserbürste ähnlich. Die Bacillen können in Kulturen Scheinfäden bilden. Glänzende Kügelchen, die sie zum Theil einschliessen, werden als Sporen angesehen. Mit rein gezüchteten Bacillen lässt sich bei empfänglichen Schweinen wieder Rothlauf erzeugen. Hausmäuse und Tauben sterben 2—4 Tage nach der Impfung, und ihr Blut enthält reichlich Bacillen.

Bei Kaninchen entsteht nach der Impfung eine erysipelähnliche Entzündung, der entweder eine Allgemeininfection mit tödtlichem Ausgang oder Heilung nachfolgt. Meerschweinchen und Hühner sind immun.

Nach Untersuchungen von Pasteur und Thuillier, die von Schottelius und Schütz bestätigt werden, nimmt die Giftigkeit des Bacillus für Schweine bei fortgesetzter Ueberimpfung auf Kaninchen ab. Empfängliche Schweine, mit dieser Vaccine geimpft, gehen an der Impfung nicht mehr zu Grunde und werden danach immun gegen die vollkommen virulenten Bacillen.

Der Rothlauf tritt namentlich bei jüngeren Schweinen edlerer (englischer) Rassen auf, während die gemeinen Rassen ganz oder nahezu immun sind. Die Krankheit ist durch Fieber sowie durch das Auftreten rother, später braun werdender Flecken an Hals, Brust und Bauch charakterisirt. Zuweilen treten auch Darmblutungen auf. Mehr als die Hälfte der inficirten Thiere geht zu Grunde, und zwar meistens in wenigen Stunden oder innerhalb 4 Tagen. Die Section ergiebt Schwellung und da und dort auch blutige Infiltration der Schleimhaut des Darmes, Follikelschwellung und Geschwüre, namentlich in der Ileocöcalgegend, Schwellung der mesenterialen Lymphdrüsen, Petechien in den serösen Häuten.

Die Bacillen finden sich sowohl im Blute, als auch in den Lymphdrüsen, den Muskeln, der Milz und den Nieren, wo sie indessen ebenfalls in den Gefässen liegen. Die meisten sind frei, einige in Leukocyten eingeschlossen. Sie lassen sich nach Gram'scher Methode färben. (Literatur: Hess, *Der Stäbchenrothlauf u. die Schweineseuche, Thiermed. Vortr. I 1888;* Kitt, *Der Stäbchenrothlauf der Schweine und dessen Schutzimpfung, Jahresb. d. Thierarzneisch. München 1885—1886, Leipzig 1887 u. Streptothrixform d. Bacillus, Centralbl. f. Bakt. XXII 1897;* Löffler, *Schweine-*

rothlauf, Arb. a. d. K. Ges.-Amte I 1885; LORENZ, *Schutzimpfung gegen Schweinerothlauf, Centralbl. f. Bakt. XV 1894;* LYDTIN u. SCHOTTELIUS, *Der Rothlauf der Schweine, Wiesbaden 1885;* SCHÜTZ, *Rothlauf d. Schweine, Arb. a. d. K. Ges-Amte I 1885.)*

Der **Bacillus der Schweinepest** ist ein kleiner, 1,0—1,5 μ langer, an den Enden abgerundeter, meist nur an den Enden sich färbender, dem Bacillus der Hühnercholera ähnlicher Bacillus, welcher sich auf verschiedenen Nährböden züchten lässt. Er wird als die Ursache der in Deutschland als Schweineseuche oder Schweinepest, in England als Hogcholera oder Swine fever, in Amerika als Swine plaque und als Hogcholera, in Schweden und Dänemark als Schweineseuche beschriebenen Erkrankung angesehen, doch ist es nicht sichergestellt, ob die Schweineseuchen der verschiedenen Länder (nach Ausschluss des Stäbchenrothlaufs) untereinander identisch sind (s. unten PREISZ und KARLINSKI).

Die anatomische Veränderung bei der Schweineseuche wechselt je nach der Localisation der Infection. In der Lunge finden sich multiple nekrotisirende oder auch hämorrhagische pneumonische Herde und Pleuritis. Darminfection führt zu hämorrhagischer und diphtheritischer Enteritis und (in chronischen Fällen) zu verkäsenden Entzündungen, die von entsprechenden Erkrankungen der Mesenterialdrüsen, zuweilen auch von Peritonitis begleitet sind. Die Bacillen finden sich ausser in den Erkrankungsherden in acuten Fällen auch in grosser Menge im Blute. Schweine, Meerschweinchen, Kaninchen und Mäuse sind für Impfungen empfänglich. (Literatur: BLEISCH und FIEDLER, *Schweineseuche, Zeitschr. f. Hyg. VI 1889;* FROSCH, *Ursachen der amerikanischen Schweineseuche, Z. f. Hyg. IX 1890;* RACCUGLIA, *Bakt. d. amerikan. Swine-plague u. der deutschen Schweineseuche, Centralbl. f. Bakt. VIII 1890;* SELANDER, *Swinpest, Ann. de l'Inst. Pasteur IV;* SMITH, *The Hogcholera group of bacteria, Centralbl. f. Bakt. XVI 1894 S. 231;* FRIEDBERGER u. FRÖHNER, *Pathol. der Hausthiere, 1896; Jahresber. von* BAUMGARTEN (SALMON, BILLINGS, SMITH) *1886—1895;* SCHÜTZ, *Schweineseuche, Arb. a. d. K. Ges.-Amte I 1886;* SILBERSCHMIDT, *Swine-plague, Hogcholera, Pneumoentéritis des porcs, Ann. de l'Inst. Pasteur 1895;* MAREK, *Histologie der Schweineseuche, Zeitschr. f. Thiermed. I 1897;* PREISZ, *Schweinepest und Schweineseptikämie, Zeitschr. f. Thiermed. II Jena 1898*).

Der **Bacillus der Hühnercholera**, einer auch als Geflügeltyphoid bezeichneten und bei Hühnern epidemisch auftretenden Krankheit, ist ein kleiner, 1—1,2 μ langer, in der Mitte oft etwas eingeschnürter Bacillus, der zuerst von PERRONCITO, dann von TOUSSAINT, PASTEUR, RIVOLTA, MARCHIAFAVA, CELLI und KITT untersucht worden ist. Die Krankheit ist klinisch durch grosse Mattigkeit und Schlafsucht, zuweilen auch durch diarrhoische Darmentleerungen, anatomisch durch Milz- und Leberschwellungen, Hämorrhagieen und Entzündungen des Darmes, häufig auch durch Pleuritis und Pericarditis ausgezeichnet.

Die Bacillen finden sich im Blute und danach auch in den Capillaren der verschiedenen Gewebe. Sie lassen sich sowohl in Nährgelatine, Blutserum und neutralisirter Bouillon, als auch auf Kartoffeln züchten und bilden weissliche Kolonieen. Durch Impfung oder Verfütterung der Bacillen lässt sich bei Hühnern typische Hühnercholera erzielen, und es sind auch Tauben, Sperlinge, Fasanen, Kaninchen und Mäuse für die Bacillen empfänglich. Bei Schafen, Pferden und Meerschweinchen erhält man an der Impfstelle Abscesse. (Literatur: GAMALEÏA, *Aetiologie der Hühnercholera, Centralbl. f. Bakt. IV 1888;* KITT, *Geflügelcholera, Centralbl. f. Bakt. I 1887 u. D. Zeitschr. f. Thiermed. XIII 1888;* PASTEUR, *Compt. rend. XC 1880;* WERTHEIM, *Cholera gallinarum, A. f. exp. Path. 26. Bd. 1889;* ZÜRN, *Die Krankheiten des Hausgeflügels, Weimar 1882*).

Nach der Ansicht von VOGES *(Krit. Studien u. experim. Untersuch. über die Bakt. d. hämorrhag. Septikämie und die durch sie bewirkten Krankheitsformen, Zeitschr. f. Hyg. XXIII 1896 u. XXVIII 1898*) sind die deutsche Schweineseuche, die Kaninchenseptikämie, die Wildseuche, die Büffelseuche, die Hühner- und Entencholera, die amerikanische Schweineseuche, das Swin-fever und die Frettchenseuche alle durch den gleichen Krankheitserreger, das **Bacterium der hämorrhagischen Septikämie** verursacht, stellen also eine einheitliche Krankheit, die er mit HUEPPE als hämorrhagische Septikämie bezeichnet.

dar. PREISZ *(Schweinepest und Schweineseptikämie, Z. f. Thiermed. II, Jena 1898)* unterscheidet zwischen Schweinepest und Schweineseptikämie, die zwei verschiedene, durch verschiedene Bacillen verursachte Krankheiten darstellen. Septikämie kann aber als secundäre Infection zur Schweinepest hinzukommen. Käsige Plaques und Geschwüre im Darm, vergrösserte und zum Theil nekrotische Lymphdrüsen in der Bauchhöhle und der Inguinalgegend, nekrotisirende Infiltrationen der Haut und der Niere charakterisiren nach ihm die Schweinepest, Pneumonie mit Blutungen, hämorrhagische fibrinöse Pleuritis, Pericarditis und Blutungen der Nieren dagegen die Septikämie. Aehnlich äussert sich auch KARLINSKI *(Schweinepest und Schweineseuche, Zeitschr. f. Hyg. XXVIII 1898)*, der eine Schweinepest und eine Schweineseuche unterscheidet.

Als **Bacillus diphtheriae columbarum** wird ein kleiner, schlanker Bacillus aufgeführt, welchen LÖFFLER *(Mittheil. a. d. K. Ges.-Amte II)* aus dem Exsudat einer an Diphtherie verstorbenen Taube isolirte und welcher (BABES und PUSCARIN, *Unters. über die Diphtherie der Tauben, Zeitschr. f. Hyg. VIII 1890*) wahrscheinlich auch die Ursache der Taubendiphtherie, einer der Diphtherie des Menschen ähnlichen Krankheit, ist. LÖFFLER konnte mit seinen rein gezüchteten Bacillen bei Tauben durch Impfung der Mundschleimhaut die Krankheit reproduciren, nicht aber bei Hühnern. Mäuse starben nach der Impfung in ungefähr 5 Tagen, und die Bacillen fanden sich in den Blutgefässen sämmtlicher Organe.

Nach LÖFFLER *(l. c.)* findet man auch bei der **Diphtherie der Kälber** einen Bacillus, doch gelang es ihm nicht, ihn rein zu züchten und seine pathogene Bedeutung sicherzustellen.

Die Diphtherie der Kälber und der Hühner ist ätiologisch von der Diphtherie des Menschen verschieden (ESSER, *Ist die Diphtherie des Menschen auf Kälber übertragbar, Fortschr. d. Med. VI S. 324;* LÖFFLER, *Mittheil. a. d. K. Ges.-Amte 1884*; PÜTZ, *Fortschr. d. Med. V S. 187*).

Im Uebrigen sind auch sonst vielfach Bacillen als die Erreger von Krankheiten, die bei Thieren vorkommen, beschrieben worden. So wird z. B. nach HÖFLICH *(Die Pyelonephritis bacillosa des Rindes, Monatsh. f. prakt. Thierheilk., ref. Centralbl. f. Bakt. X)* und ENDERLEN *(Primäre infectiöse Pyelonephritis beim Rinde, D. Zeitschr. f. Thiermed. XVII 1891, ref. Centralbl. f. Bakt. X)* die häufig vorkommende Pyelonephritis der Rinder durch einen Bacillus verursacht. Ebenso sollen nach NOCARD *(Note sur la maladie des boeufs de la Guadeloupe connue sous le nom de Farcin, Ann. de l'Inst. Pasteur II 1888)* auch die Wurmkrankheit des Rindes, die früher in Frankreich häufig vorkam, nach ORESTE und ARMANNI *(Studii e ricerche intorno al barbone dei bufali, ref. Centralbl. f. Bakt. II 1887)* und v. RATZ *(Die Barbonekrankheit, D. Zeitschr. f. Thiermed. XXII 1896)* die unter den italienischen Büffeln vorkommende, als Barbone dei bufali bezeichnete Seuche durch einen Bacillus (von VOGES dem Bac. d. hämorrhag. Septikämie zugezählt) verursacht werden. Nach NOCARD und ROUX *(Le microbe de la péripneumonie, Ann. de l'Inst. Pasteur 1898)* wird die Lungenseuche der Rinder durch ausserordentlich kleine, lebhaft bewegliche Bacillen verursacht, deren Form schwer zu bestimmen ist. Nach BANG *(Aetiologie des seuchenhaften Verwerfens, Zeitschr. f. Thiermed. I 1887)* sollen Bacillen die Ursache des seuchenhaften Verwerfens der Kühe sein. SIEGEL und BUSENIUS *(Krankheitserreger der Mund- und Klauenseuche, D. med. Woch. 1897)* haben als Ursache der Mund- und Klauenseuche einen Bacillus beschrieben, doch ist nach C. FRÄNKEL *(Der Siegel'sche Bacillus, Hygien. Rundschau VII 1897)* dessen pathogene Bedeutung auszuschliessen. Ob ein von BABES und PROCA *(Aetiologie der Maul- und Klauenseuche, Centralbl. f. Bakt. XXI 1897)* beschriebener Mikroorganismus als die Ursache der Maul- und Klauenseuche angesehen werden kann, ist ebenfalls fraglich. LÖFFLER und FROSCH *(Cbl. f. Bakt. XXIII 1898 S. 371)* sind der Ansicht, dass durch die vorliegenden Untersuchungen die Natur des Infectionsstoffes der Maul- und Klauenseuche nicht festgestellt sei. LUNDGREN *(Die Rennthierpest, Zeitschr. f. Thiermed. II 1898)* fand bei einer unter den Rennthierherden der Lappländer im nördlichsten Schweden ausgebrochenen Pest einen auch für Mäuse und Meerschweinchen pathogenen, den Rauschbrandbacillen ähnlichen Bacillus.

3. Die Spirillen und die von ihnen verursachten krankhaften Processe.

a) Allgemeines über Spirillen.

§ 174. Die **Spirillen** oder **Spirillaceen** oder **Spirobakterien** werden in zwei Gattungen eingetheilt, von denen die eine als Spirillum, die andere als Spirochaete bezeichnet wird. Manche unterscheiden auch noch eine Gattung Vibrio.

Die Gattung **Spirillum** ist durch die Bildung starrer, kurzer, weitläufiger Schrauben ausgezeichnet, welche zum Theil Geisseln tragen und lebhaft schwärmen, Wellenförmig gebogene Stäbchen werden von Manchen auch als **Vibrio** bezeichnet.

Spirillum s. Vibrio Rugula (Fig. 500 *b*) bildet 6—16 μ lange, 0,5—2,5 μ dicke, einfach gebogene oder mit einer flachen Windung versehene Stäbe, welche sich vermittelst einer Geissel bewegen. Die Spirille kommt in Sumpfwasser, in Faeces und im Zahnschleim vor.

Spirillum s. Vibrio serpens bildet dünne Fäden von 11 bis 28 μ Länge mit 3—4 Wellenbiegungen, kommt in stagnirenden Flüssigkeiten vor.

Spirillum tenue besitzt 3—15 μ lange, sehr dünne Fäden mit 2—5 Schraubenwindungen.

Spirillum Undula (Fig. 500 *a*) ist durch 1—1,5 μ dicke, 8—12 μ lange, am Ende eine Geissel tragende Fäden mit $1^1/_2$ bis 3 Windungen charakterisirt. Es kommt in verschiedenen faulenden Flüssigkeiten vor und führt rasche drehende und schiessende Bewegungen aus.

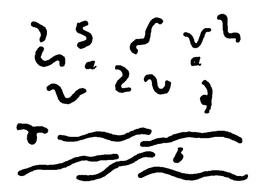


Fig. 500. Spirillum s. Vibrio Rugula (*b*) und Spirillum Undula (*a*) aus einem kalten Aufguss zerschnittener Regenwürmer. Nach einem mit Gentianaviolett behandelten Trockenpräparat. Vergr. 600.

Spirillum volutans besitzt Fäden von 1,5—2 μ Dicke und 25—30 μ Länge mit $2^1/_2$—$3^1/_2$ Windungen, welche an beiden Enden Geisselfäden tragen.

Die Gattung **Spirochaete** (Fig. 504, S. 703) ist durch flexile, lange, enggewundene Schrauben charakterisirt.

Die Spirochaete plicatilis bildet 100—225 μ lange, sehr feine, enggewundene Fäden; ist in Sumpfwasser und Rinnsteinen sehr häufig und macht sehr schnelle Bewegungen.

Die **Spirochaete buccalis** s. **denticola** ist 10—20 μ lang, an beiden Enden zugespitzt und wird nicht selten im Secret der Mund- und Nasenhöhle (vergl. Fig. 187, S. 351) beobachtet. Sie scheint keine pathogene Bedeutung zu haben.

Die Spirillen sind, soweit sie nicht pathogen sind, noch wenig untersucht. Im Inhalt von Jauchegruben sind sie meist in Menge zu finden. Nach Prazmowski bewirkt Spirillum Rugula Zersetzung der Cellulose und bildet endständige Sporen. Nach Weibel bildet ein im Nasenschleim vorkommender Vibrio sehr mannigfaltige Wuchsformen. Esmarch gelang es, eine von ihm als Spirillum rubrum bezeichnete Spirille in den verschiedenen üblichen Nährmedien zu züchten. In Bouillon bildete dieselbe Schrauben mit 43—50 Windungen. Kurze Spirillen führten lebhafte, lange dagegen träge Bewegungen aus oder

waren vollkommen bewegungslos. Kolonieen in festem Nährboden waren anfangs blass, nahmen dann aber an den mit der Luft nicht in Berührung stehenden Theilen eine weinrothe Farbe an. In den Spirillen alter Kulturen traten 3—4 helle, mattglänzende Flecken auf, welche sich nicht färben liessen und wahrscheinlich als Sporen zu deuten sind. Kulturen, welche solche Spirillen enthielten, waren gegen das Trocknen widerstandsfähiger als andere; durch Hitze wurden sie indessen sehr leicht getödtet.

Die langen Schrauben können in kurze Glieder zerfallen, die nur etwa $^3/_4$ einer Schraubenwindung besitzen, dann aber wieder in die Länge wachsen und sich theilen.

Kitasato und Kutscher haben ebenfalls Spirillen gezüchtet.

Literatur zur Lebensgeschichte der Spirillen.

Esmarch, *Ueber die Reinkultur eines Spirillum, Cbl. f. Bakt. I 1887.*
Kitasato, *Reinkultur eines Spirillum aus faulendem Blute, Cbl. f. Bakt. III 1888.*
Kutscher, *Vibrionen u. Spirillenflora d. Düngerjauche. Z. f. Hyg. XX 1895; Spirillum Undula minus u. majus, Cbl. f. Bakt. XVIII 1895.*
Prazmowsky, *Unters. üb. die Entwickelungsgeschichte einiger Bakterien, Leipzig 1888.*
Salomon, *Spirillum d. Säugethiermagens, Cbl. f. Bakt. XIX 1896.*
Weibel, *Untersuchungen über Vibrionen, Cbl. f. Bakt. II 1887 u. IV 1888.*

b) Die pathogenen Spirillen.

§ 175. Das **Spirillum cholerae asiaticae** oder der Vibrio cholerae, auch Kommabacillus (bacille-virgule cholérigène) genannt, ist eine von R. Koch im Jahre 1884 entdeckte Spirille, welche als die Ursache der asiatischen Cholera anzusehen ist. Die Spirille (Fig. 501) bildet ein kleines, kommaartig gekrümmtes Stäbchen von 0,8—2,0 μ Länge.

Kulturen der Choleraspirillen erhält man auf den verschiedensten Nährböden, welche schwach alkalisch sind. Die für die Vermehrung günstigsten Temperaturen liegen zwischen 25 und 30° C; zwischen 16 und 8° vermögen sie sich noch kümmerlich zu entwickeln.

Fig. 501. Choleraspirillen aus einer Reinkultur. Mit Fuchsin gefärbtes Deckglaspräparat. Vergr. 400.

Auf Gelatineplatten bilden sie runde, flache, gelbliche Scheiben, welche die Gelatine nur langsam verflüssigen und bei schwacher Vergrösserung unregelmässig begrenzt und an der Oberfläche granulirt oder gefurcht und rauh erscheinen; es macht den Eindruck, als ob die Kultur mit kleinen Glasstückchen bestreut wäre (Koch). Durch Verflüssigung der Gelatine in der nächsten Umgebung bildet sich eine trichterförmige Höhle, auf deren Grund die Kolonie sich senkt.

Stichkulturen in Gelatine bilden am 2. Tage, dem Stichkanal entsprechend, einen weisslichen Strang (Fig. 502), in dessen nächster Umgebung die Gelatine verflüssigt ist. Nach oben öffnet sich der Kanal in einen Trichter, der in den tieferen Theilen von verflüssigter Gelatine, in den oberen von Luft eingenommen wird. Die Erweiterung des Trichters der Stichröhre erfolgt nur langsam, so dass sein Rand die Glaswand erst etwa nach 5—6 Tagen erreicht.

Auf Kartoffeln bei 30—35° gezüchtet, bilden die Spirillen hell-

braune, auf Agar-Agar graugelbe, schleimige Kulturen. Sie wachsen ferner auch in Bouillon, Blutserum und Milch.

In reinem Wasser vermehren sie sich nicht (BOLTON), wohl aber in Wasser, das durch Substanzen verunreinigt ist, die Nährstoffe für sie bilden.

Die Choleraspirillen sind Aërobien, doch wachsen sie auch noch bei Sauerstoffabschluss. Nach Untersuchungen von HUEPPE soll das Wachsthum bei Sauerstoffmangel die Giftigkeit der Bakterienkultur steigern, die Widerstandsfähigkeit gegen schädliche Agentien, z. B. gegen Säuren, dagegen herabsetzen, während bei freiem Luftzutritt das Umgekehrte stattfindet. PFEIFFER fand indessen, dass auch bei Luftzutritt gezüchtete junge Kulturen Gift enthalten. Die in frischen Dejectionen vorhandenen Spirillen sind (HUEPPE) leicht zu tödten und zur Infection wenig geeignet, während die Vermehrung der Spirillen ausserhalb des Körpers ihre Widerstandsfähigkeit (z. B. gegen den Magensaft) steigert und sie danach auch zur Infection neuer Individuen geeigneter macht. Durch Austrocknen bei freiem Zutritt von sauerstoffhaltiger Luft (GUYON) und durch hohe Temperaturen, durch kurzes Aufkochen gehen sie leicht zu Grunde und werden auch von saprophytischen Bakterien leicht verdrängt, wenn ihnen der Nährboden und die Temperatur desselben nicht ganz besonders zusagen. In Abtrittsjauche sterben sie nach KOCH bald ab. Mit Säuren, Sublimat und Karbolsäure sind sie sehr leicht abzutödten. Nach Beobachtungen von KOCH können sie im Brunnenwasser sich 30 Tage, in Kanaljauche 7 Tage, auf feuchter Leinwand 3—4 Tage erhalten. Im Hafenwasser von Marseille fanden sie NICATI und RIETSCH nach 81 Tagen lebend.

In Kulturen bilden sie theils kurze, mehr oder weniger gekrümmte Stäbchen (Fig. 501), die oft zu zweien zusammenhängen, theils längere Schrauben. Daneben kommen auch gerade Stäbchen vor, und es entwickeln sich zuweilen in der Mehrzahl Stäbchen, welche die Krümmung nicht oder nur undeutlich zeigen.



Fig. 502. Stichkultur von Cholerabacillen in Gelatine.

In flüssigen Nährmedien, zu denen Sauerstoff Zutritt hat, zeigen sie lebhafte Bewegungen, die im hängenden Tropfen leicht zu beobachten sind. Nach Untersuchungen von LÖFFLER wird die Bewegung durch eine endständige Geissel vermittelt.

Bei einer gewissen Erschöpfung des Nährmateriales treten häufig Involutionsformen auf, wobei die Stäbchen theils schrumpfen, theils quellen und dadurch sehr verschiedene Formen annehmen. Kugelige Auftreibungen, sowie durch Degeneration bedingte farblose Stellen in gefärbten Präparaten sind vielfach irriger Weise als Fructificationserscheinungen aufgefasst worden. Sporenbildung ist nicht nachgewiesen. Versetzt man Choleraspirillenkulturen in peptonhaltigen Nährböden (peptonhaltige Fleischbrühe oder alkalisch gemachte 1-proc. Peptonlösung

mit 1 Proc. Kochsalz) mit Salzsäure oder mit Schwefelsäure, so nehmen dieselben eine rosa- bis burgunderrothe Färbung an, indem sich ein Farbstoff, das Choleraroth, bildet. Nach SALKOWSKI handelt es sich um eine Nitroso-Indolreaction.

In den Darmtractus des Menschen gelangt, entwickeln sich die Spirillen, sofern sie nicht durch die Einwirkung des Magensaftes zu Grunde gehen, und sofern nicht andere Momente ihre Vermehrung hindern, sowohl im Dünndarm als im Dickdarm, und ihre Vermehrung hat eine starke Transsudation aus der Darmschleimhaut zur Folge, so dass sich der Darm mit mehlsuppen- oder reiswasserähnlicher Flüssigkeit, in welcher Flöckchen abgestossener und verschleimter Epithelzellen schwimmen, füllt.

Die Spirillen sind in dem Inhalte stets in grosser Menge enthalten, finden sich auch im Lumen der Darmdrüsen und können von da zwischen und unter die Epithelzellen dringen.

Bei frischen Fällen gelingt der Nachweis der Spirillen meist schon durch Herstellung von Deckglaspräparaten, die mit Methylenblau oder Fuchsin gefärbt werden. Zur Untersuchung eignen sich sowohl die frischen Dejectionen als auch beschmutzte Wäsche, indem sich nach Beobachtungen von KOCH auf feuchter Leinwand und feuchter Erde die Spirillen eine Zeit lang lebhaft vermehren. In alten Fällen ist ein Nachweis der Spirillen schwieriger, gelingt jedoch nach Beobachtung zahlreicher Autoren in allen Fällen und wird am sichersten durch Anlegung von Plattenkulturen erreicht. Um die Trennung der Choleraspirillen von den anderen Darmbakterien zu erleichtern, empfiehlt SCHOTTELIUS, die Dejectionen, mit der doppelten Menge leicht alkalisch gemachter Fleischbrühe gemischt, often 12 Stunden bei einer Temperatur von 30—40° stehen zu lassen, wobei die sauerstoffbedürftigen Spirillen sich namentlich an der Oberfläche entwickeln und sich von da leicht in Plattenkulturen übertragen lassen. KOCH empfiehlt dazu Kochsalzpeptonlösung.

Die Anwesenheit von Choleraspirillen im Darm erregt Entzündungen, welche zu Beginn durch Röthung, Schwellung, starke Transsudation, Epithelverschleimung und Desquamation charakterisirt sind, späterhin auch in Hämorrhagieen, Gewebsverschorfung und Geschwürsbildung ihren Ausdruck finden und stets durch eine mehr oder minder reichliche zellige Infiltration des Gewebes gekennzeichnet sind. Solitäre Follikel und PEYER'sche Plaques sind schon in frischen Fällen etwas geschwollen. Der Tod kann schon nach wenigen Stunden oder nach 1—3 Tagen eintreten. Dauert die Krankheit länger, so wird der Darminhalt wieder consistenter, die Darmschleimhaut zeigt geschwürige Veränderungen.

Nach den vorliegenden Erfahrungen produciren die Spirillen giftige Substanzen, welche örtlich die Schleimhaut des Darmkanales schädigen und, resorbirt, Vergiftungserscheinungen bewirken und Lähmungen der Gefässe verursachen. In der Leber und den Nieren entstehen oft kleine Degenerationsherde, innerhalb welcher die Drüsenzellen getrübt oder fettig und hyalin degenerirt oder nekrotisch sind. Im Uebrigen zeigen die Nieren sehr häufig durch toxische Epitheldegeneration bedingte Trübungen, zuweilen auch Schwellungen der Rinde. Häufig sind auch Ekchymosen im Epicard, in späteren Stadien auch fleckenförmige Nekrosen der Scheidenschleimhaut. Längere Anwesenheit der Spirillen im Darm kann Geschwürsbildung nach sich ziehen. Schliesslich werden

sie von den im Darm vorhandenen Fäulnisspilzen verdrängt und gehen zu Grunde. Durch Resorption der Producte der fauligen Zersetzung können neue Intoxicationen eintreten, die alsdann nicht mehr von den ursprünglichen Spirillen abhängen.

Nach KOCH, NICATI und RIETSCH können Choleraspirillen auch im Erbrochenen enthalten sein; NICATI, RIETSCH, TIZZONI und CATTANI fanden sie auch im Ductus choledochus und in der Gallenblase. Nach Angabe der Autoren gelangen die Spirillen gewöhnlich nicht ins Blut und fehlen auch in inneren Organen, doch können sie in Fällen schwerer Infection sich im Körper verbreiten.

KOCH hat die Spirillen in einem Tank in Indien, welcher den Anwohnern das sämmtliche Trink- und Gebrauchswasser lieferte, nachgewiesen, und zwar in einer Zeit, in welcher ein Theil der Anwohner an Cholera erkrankt und gestorben war. Seither sind sie bei Gelegenheit von Choleraepidemieen mehrfach im Gebrauchswasser nachgewiesen worden.

Nach Untersuchungen von NICATI, RIETSCH, VAN ERMENGEM und KOCH lassen sich bei Versuchsthieren durch Einführung von Choleraspirillen in den Darmkanal choleraähnliche Processe erzeugen. Es gelingt dies dann, wenn man Kulturen direct in das Duodenum oder den Dünndarm injicirt (NICATI und RIETSCH), sodann auch dadurch (KOCH), dass man die Magensäure des Versuchsthieres (Meerschweinchen) mit 5-proc. Sodalösung neutralisirt, den Darm durch Injection von 1 ccm Opiumtinctur auf 200 g Körpergewicht in die Bauchhöhle ruhig stellt und ein bis mehrere Tropfen einer Reinkultur in den Magen bringt.

Die in dieser Weise geimpften Thiere gehen unter schweren Collapserscheinungen zu Grunde. Der Dünndarm ist alsdann gefüllt mit wässerig-flockiger, farbloser Flüssigkeit, die massenhaft Spirillen enthält; die Darmschleimhaut ist geröthet und geschwollen.

Die Cholera asiatica ist in Niederbengalen endemisch und erlischt dort nie. Von da aus verbreitet sie sich zu Zeiten über Indien und weiterhin über einen mehr oder minder grossen Theil der Erde durch Verschleppung. Da ausserhalb des Körpers die Spirillen leicht zu Grunde gehen, so muss die Verschleppung hauptsächlich durch Cholerakranke stattfinden. Die Infection erfolgt wahrscheinlich ausschliesslich vom Darmkanal aus, und zwar dann, wenn verunreinigte Getränke oder Nahrungsmittel oder irgend welche andere Gegenstände in den Mund gelangen, doch ist wohl zweifellos nicht jedes Eindringen von Choleraspirillen in den Darmkanal von Erkrankung gefolgt.

Es kommt ferner auch nicht selten vor, dass die Spirillen sich im Darm vermehren, aber nur leichte Veränderungen verursachen, so dass der Inficirte keine erheblichen Beschwerden empfindet, und die Diagnose nur durch den Nachweis der Spirillen im Stuhle gestellt werden kann.

Gerathen Choleraspirillen in Trink- und Gebrauchswasser und gelangen sie hier zur Vermehrung, so kann sich in dem betreffenden Orte die Cholera ausserordentlich rasch verbreiten. Erfolgt dagegen die Infection durch directe oder indirecte Contagion von Mensch zu Mensch, so ist auch die Verbreitung eine langsame, indem sie sich auf diejenigen beschränkt, die mit dem Kranken oder mit den von ihm beschmutzten Gegenständen in Berührung gerathen. Die Incubationsdauer beträgt 1—2 Tage.

Bei Reconvalescenten können die Spirillen sich nach Untersuchungen von KOLLE noch längere Zeit lebend im Darme erhalten und vermehren, ohne dass klinische Erscheinungen auf ihre Anwesenheit hinweisen. KOLLE konnte dieselben in zahlreichen Fällen nach 5 bis 18 Tagen und in einzelnen Fällen sogar nach 20—48 Tagen noch nachweisen.

Ein einmaliges Ueberstehen der Cholera macht den Betreffenden für eine gewisse Zeit immun. Die Immunität beruht auf der Anwesenheit baktericider Antikörper. Durch diese Körper kann man den Körper auch vor der Cholera schützen. Bei bereits Erkrankten versagt die Wirkung (vergl. § 32).

Das Gift, welches die Choleraspirillen produciren und welches die klinischen Erscheinungen der Cholerainfection wesentlich verursacht, ist nicht bekannt. GAMALEIA glaubt, dass es ein Nucleoalbumin, SCHOLL, dass es ein Pepton (Choleratoxopepton) sei. PFEIFFER ist der Meinung, dass es ein Bestandtheil des Zellenleibes sei. Nach METSCHNIKOFF und Anderen wird es von den Zellen abgeschieden. EMMERICH und TSUBOI wollen die krankhaften Erscheinungen bei Cholera auf eine Nitritvergiftung zurückführen, indem sie geltend machen, dass Nitrite in kleinen Dosen Würgen, Brechen, Entleerung dünnbreiigen Kothes, Temperaturabfall, Herzschwäche, Cyanose und Krämpfe der Extremitäten und Nackenmuskeln, also dem Choleraanfall ähnliche Symptome verursachen, und dass die Choleraspirillen aus Nitraten (die in der Nahrung enthalten sind) Nitrite zu bilden vermöchten.

Die Virulenz der Cholerakulturen ist ausserordentlich verschieden, je nach der Provenienz und dem Alter, wobei mit zunehmendem Alter die Virulenz abnimmt. Meerschweinchen, die für intraperitoneale Choleraimpfungen sehr empfänglich sind, lassen sich gegen diese Infection durch intraperitoneale Einverleibung geschwächter Kulturen schützen, doch wird dadurch keine absolute Immunität erzielt. Blutserum von Menschen, welche einen Choleraanfall überstanden haben, zeigt wenige Wochen nach dem Anfall für Meerschweinchen schützende Eigenschaften.

Die Nitrosoindolreaction kommt in Kulturen von Choleraspirillen dadurch zu Stande, dass die Choleraspirillen in Peptonlösungen nicht nur Indol, sondern auch Nitrite bilden, wonach bei Zusatz von Salz- oder Schwefelsäure salpetrige Säure frei wird, die mit Indol zusammen eine Rothfärbung bildet. Bei dem Spirillum FINKLER, dem Spir. METSCHNIKOFF und dem Spir. DENEKE, die auch Indol produciren, tritt die Rothfärbung der Kulturen nur dann ein, wenn man neben Schwefelsäure auch Kaliumnitrit, oder wenn man salpetrige Säure zusetzt.

Den **Choleraspirillen ähnlich sind folgende Spirillen**:

1) Spirillum von FINKLER und PRIOR, bei Cholera-nostras-Kranken in Dejectionen, welche schon einige Zeit in einem Gefässe gestanden hatten, von den genannten Autoren gefunden. Die Spirillen sind den Choleraspirillen sehr ähnlich, nur etwas länger und dicker. In Plattenkulturen unterscheiden sie sich von letzteren nur dadurch, dass kleine Kolonieen nicht deutlich granulirt, und dass sie durch einen scharfen Contour abgegrenzt sind. Die Gelatine wird rasch, nicht langsam verflüssigt, und es hat das zur Folge, dass in Stichkulturen sich schon nach 24 Stunden eine sackartige, mit trüber Flüssigkeit gefüllte Röhre (Fig. 503) gebildet hat, die bald den Rand des Glases erreicht.

Auf Kartoffeln bilden sie (FLÜGGE) schon bei Zimmertemperatur innerhalb 48 Stunden einen graugelben, schleimigen Ueberzug, der sich mit weisslichem Rande gegen die Substanz der Kartoffel absetzt, während Choleraspirillen bei Zimmertemperatur gar nicht wachsen und bei höherer Temperatur braune Auflagerungen bilden.

Sie verursachen ferner stinkende Zersetzungen und sind gegen Austrocknung ziemlich resistent. Meerschweinchen mit dem nämlichen Verfahren, wie dies oben angegeben, in den Darm verbracht, wirken sie ähnlich wie Choleraspirillen, aber weniger intensiv.

Ob die FINKLER-PRIOR'schen Spirillen für die Cholera nostras pathogene Bedeutung haben, ist sehr fraglich, da die Dejectionen, denen die Untersucher ihre Kultur entnahmen, nicht frisch waren, und andere Autoren in entsprechenden Fällen (KARTULIS, *Zur Aetiologie der Cholera nostras, Zeitschr. f. Hyg. VI 1889*) die Spirillen nicht fanden. KNISL (*Münchener ärztliches Intelligenzblatt 1885*) fand sie dagegen im Coecum-Inhalt eines Selbstmörders.



2) Spirillum tyrogenum, von DENEKE *(D. med. Wochenschr. 1885)* im FLÜGGE'schen Institut in Käse gefunden, sieht ebenfalls Choleraspirillen sehr ähnlich, ist aber etwas kleiner, und die langen Spirillenfäden sind enger gewunden. Kulturen auf Gelatineplatten bilden zu Beginn scharf contourirte, bei schwacher Vergrösserung dunkel erscheinende Scheiben und verflüssigen die Gelatine weit rascher als die KOCH'schen Spirillen. Im Impfstich verhalten sie sich ähnlich wie die FINKLER-PRIOR'schen Spirillen, wachsen aber nicht auf Kartoffeln.

3) Spirillum sputigenum ist eine Spirille, deren Form ein krummes Stäbchen ist, das etwas grösser und schlanker als die Choleraspirille ist. Sie kommt im Mundspeichel vor und lässt sich auf den im Gebrauch stehenden Nährböden nicht kultiviren.

4) Vibrio METSCHNIKOFF (GAMALEIA, *Vibrio Metschnikovi et ses rapports avec le microbe du choléra asiatique, Ann. de l'Institut Pasteur II 1888, III 1889,* und PFEIFFER, *Ueber den Vibrio Metschnikovi und sein Verhältniss zur Cholera asiatica, Zeitschr. f. Hyg. 1889*) ist ein Spaltpilz, welchen GAMALEIA bei einer Epidemie unter den Hühnern in Odessa, die durch das Auftreten von Durchfällen und Enteritis ausgezeichnet war, nachweisen konnte, und welcher, kultivirt, sehr grosse Aehnlichkeit mit der KOCH'schen Choleraspirille zeigt. Die Spirille ist rein am sichersten dadurch zu erhalten, dass man mit dem Blute erkrankter Hühner Tauben impft, welche danach in 12—20 Stunden zu Grunde gehen und die Spirillen im Blute und im Darmtractus zeigen.

Fig. 503. Stichkultur des FINKLER-PRIOR'schen Bacillus in Gelatine.

Literatur über Spirillum cholerae asiaticae.

Barth, *Die Cholera, Breslau 1893.*
Brieger, *Choleraroth, D. med. Woch. 1887; Stoffwechselproducte d. Cholerabacillen, Berl. klin. Woch. 1887.*
Bujwid, *Chem. Reaction f. d. Cholerabakt., Z. f. Hyg. II 1887, u. Cbl. f. Bakt. III 1888.*
Dieudonné, *Uebersicht über die choleraähnlichen Vibrionen, Cbl. f. Bakt. XVI 1894.*
Dunbar, *Differentialdiagnose zw. Choleravibr. u. and. Vibr., Z. f. Hyg. XXI 1896.*
Emmerich u. Tsuboi, *Die Cholera, eine durch die Cholerabacillen verursachte Nitritvergiftung, Münch. med. Woch. 1893.*
van Ermengem, *Rech. sur le microbe du choléra asiatique, Bruxelles 1885, und Neue Untersuchungen über Choleramikroben, Wien 1886.*
Finkler u. Prior, *D. med. Woch. 1884; Forschungen üb. Cholerabakterien, Bonn 1886.*
Flügge, *Verbreitungsweise u. Verhütung d. Cholera, Z. f. Hyg. XIV 1893.*
Fraenkel, *Choleraleichenbefunde, D. med. Woch. 1893.*
Galeotti, *Immunität u. Bakteriotherapie gegen Cholera, Cbl. f. allg. Path. 1895 (Lit.).*
Gamaleia, *Rech. expér. sur les poisons du choléra, Arch. de méd. exp. IV 1892.*
Guyon, *Influence de dessication sur le bac. du choléra, Arch. de méd. exp. 1892.*
Hesse, *Nahrungsmittel als Nährböden f. Typhus u. Cholera, Zeitschr. f. Hyg. V 1889.*
Hueppe, *Dauerformen d. Cholerabacillen, Fortschr. d. Med. III 1885; Giftigkeit d. Cholerabakterien, D. med. Woch. 1889; Aetiologie d. Cholera, Berl. klin. Woch. 1890; Aetiol.*

u. Toxikol. d. Cholera, D. med. Woch. 1891; Die Choleraepidemie in Hamburg 1892, Berlin 1893.
Kitasato, *Widerstandsfähigkeit d. Cholerabakterien gegen Eintrocknen u. Hitze, Z. f. Hyg. V u. VI; Verhalten d. Cholerabakterien im menschl. Koth u. in Milch, ib. V 1889.*
Koch, *Aetiologie d. Cholera, D. Vierteljahrsschr. f. öff. Gesundheitspflege XVI 1884, u. Conferenz z. Erörterung der Cholerafrage, D. med. Woch. 1884—86; Choleradiagnose, Z. f. Hyg. XIV 1893; Die Cholera in Deutschland während des Winters 1892—93, ib. XV 1893.*
Koch u. Gaffky, *Bericht über die Thätigkeit der z. Erforschung d. Cholera im J. 1883 nach Aegypten u. Indien entsandten Commission, Arb. a. d. K. G.-A. III 1887.*
Kolle, *Ueber die Dauer des Vorkommens von Choleravibrionen in den Dejectionen von Cholerareconvalescenten, Zeitschr. f. Hyg. XVIII 1894.*
Lehmann, *Die modernen Choleratheorieen, Biol. Centralbl. V 1885.*
Lustig, *Bakteriolog. Studien über Cholera asiatica, Zeitschr. f. Hyg. III 1888.*
Metschnikoff, *Toxine et antitoxine cholérique, Ann. de l'Inst. Pasteur 1896.*
Neuhaus, *Ueber die Geisseln an den Bacillen der asiat. Cholera, Cbl. f. Bakt. V 1889.*
Nicati et **Rietsch,** *Rech. sur le choléra, Paris 1886.*
v. Pettenkofer, *Stand der Cholerafrage, Arch. f. Hyg. V, VI u. VII 1887; Der epidemiologische Theil des Berichtes über die Thätigkeit der zur Erforschung der Cholera im Jahre 1883 nach Aegypten und Indien entsandten Commission, München u. Leipzig 1888; Ueber Cholera, Münch. med. Woch. 1892 u. Cbl. f. Bakt. XII 1892.*
Pfeiffer, *Choleragift, Z. f. Hyg. XI 1892; Antikörper d. Cholera, ib. XX 1895.*
Riedel, *Die Cholera, Entstehung, Wesen u. Verhütung derselben, Berlin 1887.*
Rumpf, *Die Cholera asiatica u. nostras, Jena 1898.*
Rumpf u. Gaffky, *Die Cholera, Verh. d. XII. Congr. f. inn. Med. Wiesbaden 1893.*
Salkowski, *Ueber das Choleraroth, Virch. Arch. 110. Bd. 1887.*
Santa Sirena, *Sulla resistenza del bacillo virgolo di Koch nelle acque, Rif. Med. 1890.*
Scholl, *Unters. über giftige Eiweisskörper bei Cholera, Arch. f. Hyg. XV 1892.*
Schottelius, *Nachweis der Cholerabac. in den Dejectionen, D. med. Woch. 1885 u. 1889.*
Schuchardt, *Ueber das Choleraroth, Virch. Arch. 110. Bd. 1887.*
Sobernheim, *Choleraimmunität, Zeitschr. f. Hyg. XX 1895.*
Stieda, *Neue Arbeiten über Cholera asiatica, Cbl. f. allg. Path. IV 1893.*
Tizzoni et **Cattani,** *Rech. sur le choléra asiatique, Beitr. v. Ziegler III 1888.*
Tschistowitsch, *Veränd. d. Gehirns bei Cholera, Virch. Arch. 144. Bd. 1896.*
Voges, *Die Choleraimmunität, Cbl. f. Bakt. XIX 1896 (Lit.).*
Wassermann, *Unters. üb. Immunität gegen Cholera asiatica, Z. f. Hyg. XIV 1893.*

§ 176. Die **Spirochaete Obermeieri** (Fig. 504) findet sich constant im Blut an **Typhus recurrens** Leidender während des Fieberanfalles, und es ist auch ihre Vermehrung im Körper die Ursache der Krankheit.

Die Spirochaete ist 16—40 μ lang und besitzt zahlreiche Windungen. Im frischen Blutstropfen untersucht, zeigt sie eine sehr lebhafte Bewegung. Carter und Koch gelang es, die Spirochaete mit Erfolg auf Affen zu übertragen, dagegen ist über ihre Entwickelung und über ihren Aufenthalt ausserhalb des Blutes nichts Sicheres bekannt. Ebenso ist es unbekannt, wo sie oder ihre Keime in der fieberfreien Zeit der Erkrankung sich befinden. Bei Affen tritt nach subcutaner Injection spirochaetenhaltigen Blutes erst nach einigen Tagen ein Fieberanfall auf, und das Blut enthält nur während der Dauer desselben Spirochaeten. Aus dem beim Menschen erhobenen pathologisch-anatomischen Befunde ist hervorzuheben, dass die Milz geschwollen ist und zahlreiche gelbliche Degenerationsherde, oft auch anämische Infarkte enthält.

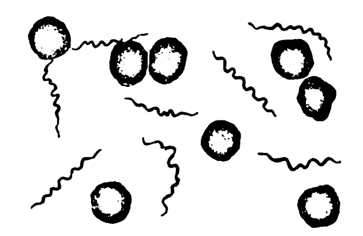


Fig. 504. Spirochaete Obermeieri aus dem Blute eines Recurrenskranken, nach einem mit Methylviolett behandelten Trockenpräparat. Vergr. 500.

Nach Untersuchungen von NIKIFOROFF ergiebt die histologische Untersuchung der Milz ausgedehnte Zellnekrosen und Zelldegenerationen (Fig. 505 *c*), sowie Fibrinabscheidungen in den Pulpavenen neben Wucherungsvorgängen an den Pulpazellen. Ferner schliessen

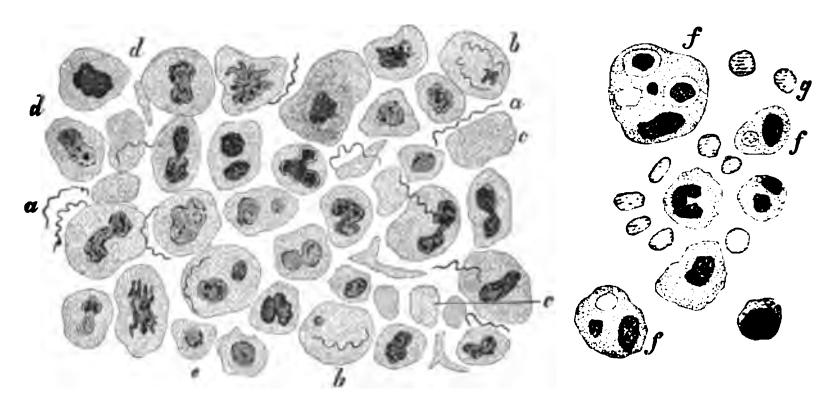


Fig. 505. Gewebspartie und isolirte Zellen aus einem Milzfollikel mit partieller Nekrose bei Typhus recurrens (nach NIKIFOROFF) (Kali bichrom. und Sublim. Methylenblau). *a* Freie Spirillen. *b* Lymphocyten mit Spirillen. *c* Kernlose Lymphocyten. *d* Grosse, *e* kleine, einkernige Pulpazellen. *f* Phagocyten, welche Leukocyten und rothe Blutkörperchen und deren Reste einschliessen. *g* Freie rothe Blutkörperchen. Vergr. ca. 600.

zahlreiche grosse Pulpazellen (*f*) rothe und farblose Blutkörperchen oder Trümmer von solchen ein. Endlich findet man auch zahlreiche Spirillen, namentlich in Gebieten, die degenerirte und nekrotische Zellen enthalten, aber noch nicht ganz nekrotisch sind, theils frei (*a*), theils in Leukocyten eingeschlossen (*b*), theils gut erhalten, theils in Zerfall begriffen.

Zum Färben der auf Deckgläschen aufgetrockneten Spirochaeten eignen sich besonders alkalisches Methylenblau und Fuchsin.

Literatur über Typhus recurrens.

Cantacuzina, *Spirilloses des oies, Ann. de l'Inst. Pasteur 1899.*
Gabritschewsky, *Zur Pathol. d. Spirochaeteninfection, Cbl. f. Bakt. XXVI 1899.*
Heydenreich, *Der Parasit des Rückfalltyphus, Berlin 1877.*
Honl, *Febris recurrens, Ergebn. d. allg. Path. III 1897.*
Lubimoff, *Patholog.-anat. Veränderungen bei Typhus biliosus, Virch. Arch. 98. Bd. 1884.*
Metschnikoff, *Ueb. den Phagocytenkampf bei Rückfalltyphus, Virch. Arch. 109. Bd. 1887.*
Nikiforoff, *Zur path. Anat. u. Histol. d. Milz bei Recurrens, Beitr. v. Ziegler XII 1892.*
Obermeier, *Cbl. f. d. med. Wiss. 1873, u. Berl. klin. Woch. 1873 No. 33.*
Ponfick, *Anat. Studien über den Typhus recurrens, Virch. Arch. 60. Bd. 1874.*
Puschkareff, *Zur pathol. Anatomie der Febris recurrens, Virch. Arch. 118. Bd. 1888.*
Sudakewitsch, *Rech. sur la fièvre recurrente, Ann. de l'Inst. Pasteur V 1891.*

ELFTER ABSCHNITT.

Hefepilze und Schimmelpilze und die durch sie verursachten Erkrankungen.

§ 177. **Hefe- oder Sprosspilze und Schimmelpilze** gehören, wie die Spaltpilze, zu den chlorophylllosen Thallophyten. Zu den Spaltpilzen haben sie keine phylogenetischen Beziehungen, dagegen stehen sie unter sich in naher Verwandtschaft.

Schimmel- und Hefepilze sind, wie die Spaltpilze, darauf angewiesen, ihre Nahrung organischen kohlenstoffhaltigen Substanzen zu entnehmen. Die Mehrzahl derselben findet sie in todten organischen Substanzen, gehört also zu den Saprophyten; ein Theil vermag auch aus lebendem Gewebe Nahrung aufzunehmen, ist also wenigstens zeitweise den Parasiten zuzuzählen. Bei dem Menschen kommen sie in beiderlei Formen vor.

Ausserhalb des Organismus sind die Schimmelpilze allgemein bekannt als Bildner der verschiedenen Schimmelüberzüge, die sich so häufig auf organischen Substanzen entwickeln. Sie gehören verschiedenen Gruppen der Pilze an.

Die Hefepilze sind die Erreger der Alkoholgährung und bilden die Kahmhaut auf alkoholischen Getränken.

Literatur über Schimmel- und Hefepilze.

***de Bary*, A.**, *Vergl. Morphologie u. Biologie d. Pilze, Mycetozoen u. Bakterien., Leipzig 1884.*
***Brefeld*,** *Unters. aus dem Gesammtgebiete der Mykologie, Heft I—X, Leipzig 1874—91.*
***Göbel*,** *Grundzüge der Systematik u. spec. Pflanzenmorphologie, Leipzig 1882.*
***Janssens*,** *Ueber den Kern der Hefezellen, Cbl. f. Bakt. XIII 1893.*
***Jörgensen*,** *Die Mikroorganismen der Gährungsindustrie, Berlin 1892.*
***Koch*,** *Jahresber. über die Fortschritte der Lehre von den Gährungsorganismen, 1890—1900.*
***Ludwig*,** *Lehrb. der niederen Kryptogamen, Stuttgart 1892.*
***Raum*,** *Zur Morphologie u. Biologie der Sprosspilze, Zeitschr. f. Hyg. X 1891.*
***Sachs*,** *Vorles. über Pflanzenphysiologie, Leipzig 1882.*
***Tavel*,** *Vergleichende Morphologie der Pilze, Jena 1892.*
***Uhlworm* u. *Hansen*,** *Cbl. f. Bakt. II. Abth. Bd. 1—6, Jena 1895—1900.*
***Zopf*,** *Die Pilze, Handb. d. Botanik v. Schenk IV.*

§ 178. **Hefepilze** finden sich beim Menschen in Form nackter oder eingekapselter, ovaler oder rundlicher Zellen verschiedener Grösse. Man findet sie zunächst als harmlose **Saprophyten**

und zwar am häufigsten im oberen Theil des Darmkanals, im Magen, wo sie fast beständig vorkommen und bei Genuss in alkoholischer Gährung befindlicher Getränke in grossen Mengen vorhanden sein und sich auch vermehren können. In der Blase können sie, falls der Urin zuckerhaltig ist, ebenfalls sich vermehren und Gährungen des Urins mit Kohlensäureentwickelung verursachen.

Als **Parasiten** hat man ihnen bis in die letzte Zeit eine Bedeutung nicht beigelegt, doch ist es durch Untersuchungen von Busse, Buschke, Sanfelice, Curtis und Anderen festgestellt, dass es auch Saccharomycesarten von pathogener Bedeutung giebt. Nach den vorliegenden Beobachtungen können diese pathogenen Hefen in verschiedenen Geweben, in der Haut, im Periost, in den Lungen und in drüsigen Organen sich vermehren und theils vereiternde Entzündungen, theils auch Granulations- und Bindegewebswucherungen veranlassen, welche ähnlich einer Aktinomykose-Infection oder auch einer Tuberkulose verlaufen. Die Hefezellen sind in den Herden grösstentheils mit einer Kapsel versehen und können in grossen Mengen vorhanden sein, so dass sie schon durch ihre Masse tumorartige Schwellungen bedingen können. Durch Degeneration können aus den ovalen Hefezellen auch sichelförmige Formen hervorgehen.

In zuckerhaltiger Flüssigkeit bilden Sprosspilze ovale Zellen (Fig. 506) und Vermehrung durch Sprossung und Abschnürung, wobei sich an irgend einer Stelle der Mutterzelle eine Warze erhebt, die sich, nachdem sie der Mutterzelle gleich geworden ist, abschnürt. Unter Umständen können die Zellen auch zu Fäden auswachsen, doch kommt in diesen Fäden keine nachträgliche Gliederung vor; gegliederte Fäden entstehen durch Sprossung (Cienkowsky, Grawitz). Diluirte Nährflüssigkeit begünstigt die Fadenbildung.

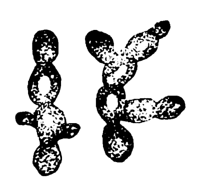


Fig. 506. Saccharomyces ellipsoideus. Vergr. 400.

Schimmelpilze finden sich beim Menschen theils in Form einfacher oder verzweigter, ungegliederter oder gegliederter Fäden von verschiedener Dicke, theils als oblonge oder wohl auch als kugelige Zellen. Man bezeichnet die Fäden als **Hyphen** (Fig. 507 u. Fig. 508), den Rasen, den sie bilden, als **Mycel**, die kugeligen oder längs-ovalen oder kurzcylindrischen Zellen, die häufig, einem Rosenkranz ähnlich, an einander gereiht sind, als Sporen oder besser als **Conidiensporen** (Fig. 507 u. Fig. 508). Nur selten beobachtet man innerhalb des Körpers Fructification auf besonderen Fruchtträgern.

Die Schimmelpilze sind theils **Saprophyten**, theils **Parasiten** und finden sich fast immer nur an Orten, welche von aussen zugänglich sind, also in der Haut, im Darmkanal, im Respirationsapparat, im äusseren Gehörgang, in der Scheide etc. Nur ausnahmsweise und nur unter besonderen Bedingungen gelangen sie auch in innere Organe, wie z. B. in das Gehirn. Offenbar bieten die lebenden Gewebe des menschlichen Organismus den Schimmelpilzen im Ganzen keinen zusagenden Nährboden, und es gestattet die Lebensthätigkeit der Gewebszellen grösstentheils die Entwickelung und Vermehrung derselben nicht. Schon das Sauerstoffbedürfniss lässt die Schimmelpilze in vielen Geweben nicht zur Entwickelung kommen, sodann ist für viele Pilze die Körpertemperatur

zu hoch. Auch bildet die chemische Zusammensetzung der Gewebe keine den Schimmelpilzen günstige Mischung von Nährsubstanz.

Saprophytisch wachsende Schimmelpilze kommen beim Menschen am häufigsten im Darmkanal und hier wieder besonders in Mund, Rachen und Speiseröhre vor und entwickeln sich hier namentlich dann, wenn Ingesta oder abgestossene Zellen längere Zeit liegen bleiben und die Function der betreffenden Organe darniederliegt. Sie sind an der Bildung von Fäden und Conidien kenntlich.

Im äusseren Gehörgang wachsen Schimmelpilze vornehmlich in abnormen Anfüllungsmassen, welche theils aus dem Secret der Ohrenschmalzdrüsen oder aus entzündlichen Exsudaten und abgestossenem Epithel, theils aus eingeführten Substanzen bestehen.

Fig. 507.

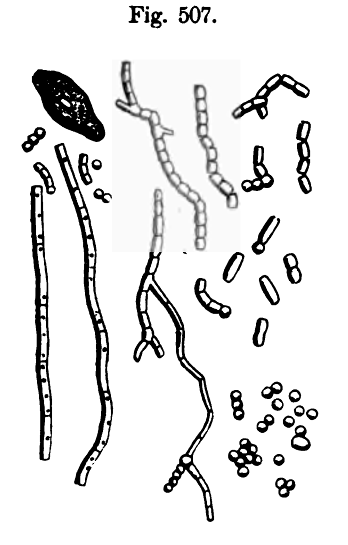


Fig. 508.

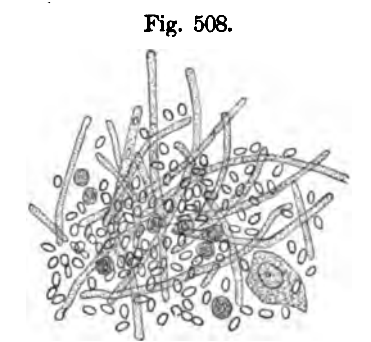


Fig. 507. Frische, aus Hyphen, Conidien und Epithelzellen bestehende Favusmasse (nach NEUMANN).

Fig. 508. Soorbelag von der Zunge eines an Typhus abdominalis verstorbenen Mannes. Vergr. 300.

Innerhalb der Lunge wachsen Schimmelpilze zuweilen in der nekrotischen Wand von Zerfallshöhlen, wo sie namentlich bei Tuberkulose vorkommen, sowie auch in nekrotischen und brandigen hämorrhagischen Infarkten etc. Im Gebiete der Luftwege kommen sie am häufigten in Bronchiektasieen zur Beobachtung.

Sowohl im Darmkanal als im Ohr und in der Lunge bilden die Schimmelpilze meist weisse Auf- oder Einlagerungen. Bei Eintritt von Fructification auf besonderen Fruchtträgern können sie indessen stellenweise auch ein braunes, graues bis schwarzes Aussehen erhalten. Im Darmkanal können Getränke und Speisen ihnen verschiedene Färbung verleihen.

Die Pilze haben ihren Sitz zunächst in todtem Material, können aber von da aus auch mehr oder weniger weit in lebendes Gewebe eindringen, und es sind Fälle beobachtet, in denen sie sogar in die Circulation gelangten und durch den Blutstrom in entferntere Organe getragen wurden. So ist die als **Soor** bezeichnete Pilzwucherung, welche meist in der Mundhöhle, dem Rachen, dem Oesophagus, seltener im Magen, im Dünndarm und in der Scheide und an den Brustwarzen säugender Frauen auftritt, nicht als eine

rein saprophytische, sondern vielmehr als eine **parasitische Wucherung** anzusehen, welche in lebendes Epithel (Fig. 509 *c*), ja sogar in das darunter liegende Bindegewebe eindringt. Es tritt zwar der Soor meist nur bei heruntergekommenen Kranken, welche Mund, Rachen und Speiseröhre nicht mehr zu reinigen vermögen und deren Ernährungszustand gelitten hat, sowie bei Säuglingen auf, so dass also für seine Entwickelung besondere örtliche Vorbedingungen nöthig sind und die primäre Ansiedelung der Pilze wohl in abgestorbenen Substanzen vor sich geht, allein es findet alsdann auch ein actives Eindringen in das lebende Gewebe, d. h. zunächst ins Epithel (*c d*), oft aber auch ins Bindegewebe (*a f*) und in die Blutgefässe statt, und es können sich von dieser Invasionspforte aus sogar auch Metastasen in inneren Organen entwickeln. So hat Zenker Schimmelfäden und Conidien in einem Hirnabscess beobachtet, und Paltauf hat über einen Fall berichtet, in welchem ein Schimmelpilz von Darmgeschwüren aus auf das Gehirn und die Lunge übertragen wurde. Schmorl beschreibt Soormetastasen aus den Nieren.

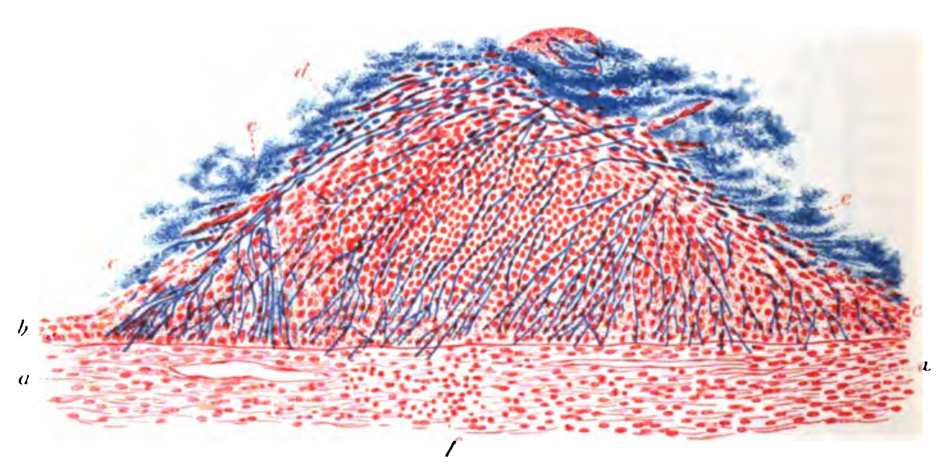


Fig. 509. Durchschnitt durch einen mit Soor belegten Oesophagus eines kleinen Kindes (Alk. Karm. Gram). *a* Normales Epithel. *b* Bindegewebe. *c* Mit Pilzfäden durchwachsenes, aufgequollenes und aufgeblättertes Epithel. *d* Zellig infiltrirtes Epithel. *e* Kokken und Bacillenmassen. *f* Zelliger Herd im Bindegewebe. Vergr. 100.

Auch die **in der Lunge wachsenden Schimmelpilze** beschränken sich nicht immer auf abgestorbenes Gewebe und das Innere der Bronchien, sie können vielmehr, wenn auch selten, in lebendes respirirendes Parenchym gerathen und hier kleine, weisse oder gelbliche, knötchenförmige Einlagerungen bilden, innerhalb welcher das Lungengewebe nekrotisch wird, während in der Umgebung eine entzündliche Infiltration sich einstellt. In der verletzten Hornhaut können sie ebenfalls ins Gewebe eindringen und Nekrose und Entzündung hervorrufen.

Locale **Schimmelpilz-Ansiedelungen, die in lebendes Gewebe eindringen**, üben auf die Umgebung einen mehr oder minder grossen Reiz aus und verursachen Gewebsdegenerationen (Fig. 509 *c*) und Entzündung, und es lässt sich das sowohl bei Lungenmykosen als bei Darm- (*c d f*) und Ohrmykosen beobachten. Ins Innere der Lunge

eindringend, können sie Rasen von Pilzfäden bilden, die den Aktinomycesdrusen ähnlich sind und von Zellanhäufungen umgeben werden. Ihre Wirkung ist indessen stets eine beschränkte, und sie produciren auch keine Stoffe, welche für den Gesammtorganismus schädlich sind und Vergiftungserscheinungen verursachen. Der mehrfach erhobene Befund von Schimmelpilzen in Abscessen der Subcutis und innerer Organe ist wahrscheinlich so zu deuten, dass neben Spaltpilzen, die Eiterung erregten, auch Fadenpilze in die Gewebe, sowie auch in die Circulation gelangten. Eine allgemeine Verbreitung der Schimmelpilze tritt auch in diesen Fällen nicht ein, indem die weitere Entwickelung derselben auf den Ort der Metastasen beschränkt bleibt.

Die beim Menschen saprophytisch oder in beschränktem Maasse parasitisch wachsenden Schimmelpilzformen gehören den Gattungen **Mucor**, **Aspergillus** und **Eurotium** an. Aus dem Ohr sind verschiedene Species beschrieben, die als Aspergillus fumigatus (FRESEN), A. flavus s. flavescens (BREFELD, WREDEN), A. niger s. nigricans (VAN TIEGHEM, WREDEN, WILHELM), A. nidulans (EIDAM), Eurotium malignum (LINDT), Mucor corymbifer, Trichothecium roseum bezeichnet werden, und es sind, soweit bekannt, auch dieselben Arten, welche gelegentlich im Respirationsapparat vorkommen.

In den meisten Fällen bedarf es zur Bestimmung der Art eines vorgefundenen Schimmelpilzes der Kultur des Pilzes auf geeigneten Nährböden (Brotdecoct, Brotinfus-Agar-Agar, Kartoffeln, Gelatine etc.), wobei die ausgesäten Conidien zu Keimschläuchen auswachsen und einfache oder verästelte, ein- oder mehrzellige Fäden bilden, auf denen sich eigenartig gebaute, für die Species charakteristische Fruchtträger, in denen Conidien gebildet werden, erheben. Manche bilden auch auf geschlechtlichem Wege durch Copulation von Zellen des Mycels Sporen, namentlich bei Verminderung des Sauerstoffzutritts (BREFELD, SIEBENMANN).

So treten bei den Mucorarten besondere, je nach der Species bald einfache, bald verzweigte (Fig. 510 *c*) Fruchtträger auf, welche an ihren Enden knopfförmige Anschwellungen bilden, aus denen alsdann Sporangien (*d*), d. h. kugelige, mit Conidiensporen gefüllte Blasen, hervorgehen.

Mucor corymbifer bildet z. B. verzweigte Fruchtträger (Fig. 509 *c*), die an den Enden stehenden Sporangien (*d*) besitzen eine glatte Membran und schliessen zur Zeit der Reife gelbliche Conidiensporen ein.

Die Aspergillusarten bilden Conidienträger, welche oben kugelig anschwellen und alsdann zahlreiche Sterigmen produciren, d. h. aus der oberen

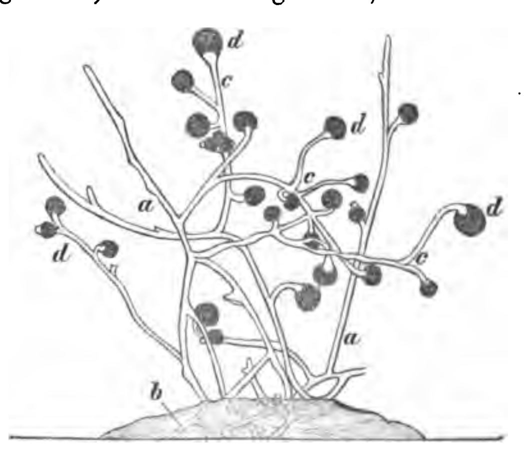


Fig. 510. Mucor corymbifer in Fructification (Objectträgerkultur). *a* Lufthyphen. *b* Innerhalb der Nährgelatine gelegenes Mycel. *c* Verzweigte Fruchtträger. *d* Sporangien. Vergrösserung 100.

Hälfte der Kugel aussprossende, dichtgedrängte, radiär gestellte, zapfenförmige Auswüchse, von denen weiterhin jeder eine Kette von Conidien abschnürt (Fig. 511 *a b*).

Die botanische Stellung des Soorpilzes ist noch immer zweifelhaft. Früher bezeichnete man ihn als **Oidium albicans**, zählte ihn sonach zu der Gattung Oidium, welche in verschiedenen Species auf organischen Substanzen in Form flaumiger Ueberzüge vorkommt und welche, aus Conidien kultivirt, Hyphen producirt, die sich gliedern und durch Quertheilung der Fäden Conidien, aber keine eigenartig gebauten Fruchtträger bilden.

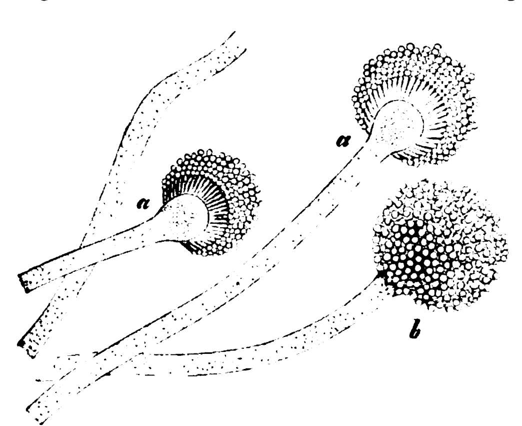


Fig. 511. Hyphen mit Conidienträger von Aspergillus fumigatus. *a* Fruchtköpfchen im optischen Durchschnitt. *b* Fruchtköpfchen, von oben gesehen. Vergr. 300.

Nach REES, GRAWITZ und KEHRER wächst der Soorpilz durch Knospung und durch Hervorwachsen von Mycelien und Conidien, welche an den Enden wieder neue Conidien abschnüren, ähnlich den zu den Hefepilzen gehörenden Kahmpilzen, wäre danach als Mykoderma albicans zu bezeichnen. LINOSSIER und ROUX sind indessen der Ansicht, dass der Soorpilz keinesfalls zu den Saccharomyceten gehört, und halten eine Einreihung desselben in das System zur Zeit nicht für möglich. CAO, der zahlreiche Oidiumarten untersucht hat, erklärt die Oidien für eine gut unterscheidbare Klasse der Pilze, welche zwischen den Blastomyceten und den Hyphomyceten steht, denen sie sich durch die Bildung eines Mycels nähert.

Nach PLAUT ist der Soorpilz mit einem in der Natur sehr häufig vorkommenden Schimmelpilz, der Monilia candida, identisch. KEHRER vermuthet, dass er eine durch Parasitismus degenerirte Abart eines höheren Pilzes sei.

Nach NEUMAYER sind alle Hefearten resistent gegen die Verdauungssäfte und können den Darmkanal des Menschen passiren, ohne getödtet zu werden. Ohne gleichzeitige Zufuhr einer vergährbaren Substanz sind sie ganz unschädlich. Eine Wirkung auf den Darmkanal kommt ihnen nur dann zu, wenn vergährbare Substanzen mit eingeführt werden, wonach bei der hohen Körpertemperatur abnorme Gährungsproducte entstehen, welche reizend auf den Darmkanal wirken.

BUSSE fand (1894) bei einer 31-jährigen Frau, die an multiplen, theils geschwulstartigen, theils abscedirenden Entzündungen am Knochen, in der Haut, den Lungen, den Nieren und der Milz zu Grunde gegangen war, eine massenhafte Entwickelung von Hefezellen in den Erkrankungsherden, und es ist nach seinem Befunde wohl als sicher anzusehen, dass die Hefe die Ursache der Erkrankung war. Die Hefe liess sich leicht auf geeignetem Nährmaterial züchten. Für Impfung der Kulturen waren namentlich Mäuse empfänglich, die 4—83 Tage nach der Impfung starben, nachdem sich die Hefezellen sowohl an den Impfstellen als auch in inneren Organen stark vermehrt hatten. Eine Gewebswucherung stellte sich erst nach längerer Dauer der Infection ein.

BUSCHKE fand Hefepilze in multiplen Kopf- und Nackengeschwüren, die aus akneähnlichen Knötchen hervorgingen, GILCHRIST und STOKES in einer lupusähnlichen Hautaffection.

SANFELICE experimentirte mit Hefen aus Fruchtsäften und fand unter diesen eine für Meerschweinchen (Saccharomyces neoformans) und eine für Hühner und Hunde (Sacch. lithogenes) pathogene Art. CURTIS fand in multiplen, einem Myxosarkom ähnlichen Wucherungen der Haut Hefezellen, die für Ratten, Mäuse und Hunde pathogen waren.

SANFELICE, CORSELLI, FRISCO, RONCALI, BINAGHI, LEOPOLD und Andere glauben, dass Blastomyceten die Ursache von echten Geschwülsten, Sarkomen und Carcinomen sein können, doch sind experimentell bei Impfungen mit Hefezellen oder bei Injectionen derselben ins Blut niemals wahre Geschwülste, sondern nur Eiterung und entzündliche Gewebswucherungen erzielt worden, und die Befunde von hefezellenartigen Gebilden in wahren Geschwülsten lassen, auch wenn ein Theil derselben wirklich Hefezellen waren, nicht den Schluss zu, dass die Geschwülste durch Hefezellen verursacht waren (vergl. § 122).

Nach Untersuchungen von KOCH, LÖFFLER, LICHTHEIM, HÜCKEL und LINDT können Conidien von Aspergillus fumigatus, A. flavescens, A. nidulans, Eurotium malignum, Mucor rhizopodiformis, M. corymbifer, M. pusillus und M. ramosus, die bei Körpertemperatur gedeihen, in die Blutbahn von Thieren verbracht, in den Geweben auswachsen und Hyphen bilden, doch findet keine neue Conidienbildung und somit auch keine über das Gebiet der Einfuhr der Sporen hinausgehende fortschreitende Infection des Thieres statt. Conidien von Mucor rhizopodiformis und M. corymbifer wachsen, in die Blutbahn von Kaninchen eingeführt, hauptsächlich in den Nieren und den lymphatischen Apparaten des Darmes aus, wo sie hämorrhagische Entzündung verursachen. Nach CAO giebt es verschiedene Oidiumarten, welche, Kaninchen eingeimpft, Entzündungen, Abscesse oder Granulationswucherungen verursachen, und es kommt manchen auch eine toxische Wirkung auf den Organismus zu.

Aspergillus-Mykosen des Respirationsapparates sind **bei Thieren** nicht selten, namentlich bei Vögeln, und es verursacht das wuchernde Mycel Gewebsnekrose und Entzündung. Nach CHANTEMESSE verursacht Aspergillus fumigatus bei Tauben Mund-, Lungen-, Leber- und Nierenkrankheiten, von denen die ersteren der Diphtherie ähnlich sind, während die letzteren grosse Aehnlichkeit mit Tuberkulose bieten und danach als Pseudotuberculosis aspergillina bezeichnet werden können. Nach POTAIN kann die Infection auch auf den Menschen übergehen und ulceröse Lungenerkrankungen verursachen.

Eurotium und Aspergillus sind nach SIEBENMANN zwei verschiedene Gattungen, die aber unter einander grosse Aehnlichkeit haben, indem sowohl das Mycel als die Conidienträger ähnlich gebaut sind. Die wesentlichsten Unterschiede beider bestehen darin, dass Eurotium Perithecien in Form glänzend-hellgelber oder schwefelgelber, durchscheinender, sandkorngrosser, zarter, leicht zerdrückbarer Körperchen bildet, die sich bis zur völligen Ausbildung der keimfähigen Sporen continuirlich entwickeln, während der echte Aspergillus harte, holzartige, gewöhnlich in dichtes, weisses Mycelgeflecht eingebettete Sclerotien bildet, deren Entwickelung sich in zwei Perioden vollzieht. Der zweite Theil der Entwickelung erfolgt erst, wenn das Sclerotium auf feuchtes Substrat gelangt.

Aspergillus flavus BREFELD (Eurotium Asperg. flav. DE BARY) bildet goldgelbe, grünliche und braune Rasen; Fruchtköpfchen rund, gelb oder olivengrün oder braun; Conidien rund, seltener oval, schwefelgelb bis braun mit feinwarziger Oberfläche; Durchmesser 5—7 μ. Asp. fumigatus FRESEN (Asp. nigrescens ROBIN) bildet grünliche oder bläuliche oder graue Rasen; Fruchtköpfchen lang, umgekehrt kegelförmig; Conidien rund, seltener oval, glatt, meist hell und farblos; Durchmesser 2,5—3 μ. Asp. niger VAN TIEGHEM (Eurotium Asp. niger DE BARY) bildet dunkelchocoladenbraune Rasen; Conidien rund, schwarzbraun oder graubraun bei der Reife, Oberfläche glatt oder warzig verdickt, Durchmesser 3,6—5 μ.

Aspergillus kann sich auch auf verletzter Hornhaut entwickeln und eiterige Entzündung herbeiführen. LEBER *(Graefe's Arch. XXV)* hat ihn in der Hornhaut und in der vorderen Augenkammer von Kaninchen zur Entwickelung gebracht. Endlich kommt Aspergillus auch im Nierenbecken vor. BABES *(Biol. Centralbl. II)* fand in Hautgeschwüren, die mit Borken bedeckt waren, Conidien und Hyphen eines Fadenpilzes, dem er den Namen Oidium subtile cutis giebt.

Literatur über pathogene Blastomyceten.

Accvoli, *Blastomiceti nei neoplasmi, Cbl. f. Bakt. XX 1896.*
Binaghi, *Blastomyceten in Epitheliomen, Zeitschr. f. Hyg. XXIII 1896.*
Buschke, *Die Hefenmykosen, Samml. klin. Vortr. No. 218, Leipzig 1898 (Lit.).*
Busse, *Die Hefen als Krankheitserreger, Berlin 1897 (Lit.); Pathogene Hefen, Ergebn. d. allg. Path. V, Wiesbaden 1900 (Lit.).*
Corselli u. Frisco, *Pathogene Blastomyceten, Cbl. f. Bakt. XVIII 1895.*
Curtis, *Saccharomycose humaine, Ann. de l'Inst. Pasteur 1896.*
Foulerton, *Pathogenetic action of Blastomycetes, Journ. of Path. VI 1899.*
Gilchrist and **Stokes**, *Pseudolupus caused by a Blastomyces, J. of Exp. Med. III 1898.*
Gilkinet, *Sort des levures dans l'organisme, A. de méd. exp. IX 1897.*
Leopold, *Aetiologie d. Carc. u. pathog. Blastomyceten, A. f. Gyn. 61. Bd. 1900.*
Maffucci u. Sirleo, *Blastomyceten als Infectionserreger, Z. f. Hyg. XXVII 1898.*
Neumayer, *Wirk. versch. Hefearten auf d. thier. u. menschl. Organismus, A. f. Hyg. XII 1892.*
Rabinowitsch, *Pathogene Hefearten, Z. f. Hyg. XXI 1895.*
Roncali, *Blastomyceten in Sarkomen, Cbl. f. Bakt. XVIII 1895.*
Sanfelice, *Pathogene Wirkung d. Blastomyceten, Cbl. f. Bakt. XVII u. XVIII u. Z. f. Hyg. XXI u. XXII 1896, XXVI 1897, XXIX 1898.*
Wlaeff, *Rôle des blastomycètes dans l'organisme, Soc. Anat. Paris 1900.*

Literatur über Schimmelpilze und Schimmelmykosen.

Baumgarten, *Die pathogenen Hyphomyceten, D. Medicinal-Zeitung 1884; Lehrbuch der path. Mykologie 1889, u. Jahresbericht.*
Bezold, *Ueber Otomykosis, Zur Aetiologie der Infectionskrankheiten, München 1881.*
Block, *Ueber Pilzbildung im thierischen Gewebe, I.-D. Stettin 1871.*
Boyce, *Remarks upon a case of Aspergillus pneumonomycosis, Journ. of Path. I 1892.*
Chantemesse, *Pseudotuberkulose, auf Pilzwucherungen beruhend, C. f. allg. Path. I 1870.*
Cohnheim, *Zwei Fälle v. Mykose der Lungen, Virch. Arch. 33. Bd. 1865.*
Dubreuilh, *Les moisissures parasitaires de l'homme, Arch. de méd. exp. III 1891 (Lit.).*
Dusch u. Pagenstecher, *Ein Fall von Pneumonomykosis, Virch. Arch. 11. Bd. 1857.*
Friedreich, *Pneumonomykosis aspergillina, Virch. Arch. 10. Bd. 1856.*
Fürbringer, *Lungenmykose beim Menschen, ebenda 66. Bd. 1876.*
Grawitz, *Schimmelvegetation im thier. Organismus, Virch. Arch. 81. Bd. 1880.*
Hückel, *Mucor corymbifer (im äuss. Ohr), B. v. Ziegler I, Jena 1885.*
Kitt, *Mykose d. Luftwege d. Tauben, D. Zeitschr. f. Thiermed. VII 1882.*
Kotliar, *Contrib. à l'ét. de la pseudotuberculose aspergillaire, Ann. de l'Inst. P. VIII 1894.*
Leber, *Gräfe's Arch. XXV; Die Entstehung der Entzündung, Leipzig 1891.*
Lichtheim, *Pathogene Mucorineen, Z. f. klin. Med. VII 1883.*
Lindt, *Neuer pathogener Schimmelpilz aus d. Gehörgang, A. f. exp. Path. XXIV 1889; Ueb. einige pathogene Schimmelpilze, A. f. exp. Path. XXI 1886 u. XXV 1889.*
Löffler, *Mittheil. a. d. K. Gesundheitsamte, Berlin 1881.*
Obici, *Pathogene Eigensch. d. Aspergillus fumigatus, Beitr. v. Ziegler XXIII 1898 (Lit.).*
Oppe, *Schimmelmykose d. harten Hirnhaut. Cbl. f. allg. Path. 1897.*
Pearson, *Pneumonomyc. due to the Asperg. fumig., Proc. of the Path. Soc. of Phil. 1900.*
Perroncito, *Mycose aspergillaire, Arch. ital. de biol. VII 1886.*
Podack, *Aspergillusmykosen im Respirationsapparat, Virch. Arch. 139. Bd. 1895 (Lit.).*
Potain, *Un cas de tuberculose aspergillaire, L'Union méd. 1891.*
Pusch, *Fadenpilze bei Thierkrankheiten, Ergebn. d. allg. Path. IV 1899.*
Rénon, *Rech. clin. et exp. sur la pseudotuberculose aspergillaire, Paris 1893; Étude sur l'aspergillose chez les animaux et chez l'homme, Paris 1897 (Lit.).*
Ribbert, *Der Untergang pathogener Schimmelpilze im Körper, Bonn 1887; Ueber wiederholte Infection mit pathogenen Schimmelpilzen, D. med. Woch. 1888.*
Roeckl, *Ueber Pneumonomykosen, D. Zeitschr. f. Thiermed. X 1884.*
Rothwell, *Experimental Aspergillus, J. of Path. VII 1900.*
Saxer, *Pneumonomykosis aspergillina, Jena 1900.*
Schenck, *Subcut. abscess caus. by a Fungus, J. Hopkins Hosp. Bull. 1898.*
Schmorl, *Ein Fall von Soormetastase in der Niere, Cbl. f. Bakt. VII 1890.*
Schütz, *Das Eindringen von Pilzsporen in d. Athmungswege u. die dad. bedingten Erkrankungen d. Lunge, Pilz d. Hühnergrindes, Mittheil. a. d. K. Ges.-Amte, Berlin 1884.*
Siebenmann, *Die Fadenpilze Aspergillus flavus, niger u. fumigatus, Eurotium repens u. Aspergillus glaucus, Wiesbaden 1883; Die Schimmelmykosen d. Ohres, Wiesbaden 1889.*
Soltmann, *Soor, Eulenburg's Realencyklop. XXII 1899.*
Virchow, *Beitr. z. Lehre v. d. pflanzlichen Parasiten, sein Arch. 9. Bd. 1856.*
Zenker, *Hirnabscess, Jahresber. d. Ges. f. Natur- u. Heilk. in Dresden 1861/62.*
Zürn, *Die Schmarotzer in u. auf dem Körper unserer Haussäugethiere II, Weimar 1887.*

Literatur über den Soorpilz.

Bohn, *Soor, Gerhardt's Handb. d. Kinderkrankh. IV.*
Cao, *Oidien u. Oidiomykose, Zeitschr. f. Hyg. 34. Bd. 1900 (Lit.).*
Fischer u. **Brebeck**, *Zur Morph. u. Syst. d. Kahmpilze, Monilia candida u. d. Soorerreger, Jena 1894.*
Grawitz, *Parasit des Soors, Virch. Arch. 103. Bd. 1886.*
Heller, *Zur Lehre v. Soor, D. Arch. f. klin. Med. 55. Bd. 1895.*
Kehrer, *Der Soorpilz, Heidelberg 1883.*
Linossier et **Roux**, *Champignon du muguet, A. de méd. exp. 1890.*
Plaut, *Syst. Stellung d. Soorpilzes, Leipzig 1885; Neue Unters. z. syst. Stellung d. Soorpilzes, Leipzig 1887.*
Rees, *Soorpilz, Sitzungsber. d. Phys.-med. Soc. zu Erlangen 1877 u. 1878.*
Schmidt, M. B., *Die Localisation d. Soorpilzes in den Luftwegen u. sein Eindringen in das Bindegewebe der Oesophagusschleimhaut, Beitr. v. Ziegler VIII 1890.*
Steiner, *Zur Pathogenese d. Soorpilzes, Cbl. f. Bakt. XXI 1897.*
Teissier, *Champignon du muguet, A. de méd. exp. IX 1897.*

§ 179. Als die **Erreger der Krankheit** sind **Fadenpilze** bei einigen **Hautkrankheiten** anzusehen, und zwar bei Favus, Herpes tonsurans, Pityriasis versicolor, Erythrasma. Bei allen diesen Krankheiten enthalten die epithelialen Theile der Haut Ansiedelungen von Hyphen und Conidien, und es unterliegt keinem Zweifel, dass ihre Anwesenheit theils Gewebsdegenerationen, theils Wucherungen und Entzündungen verursacht.

Der **Pilz des Favus** (Fig. 507) wird gewöhnlich als **Achorion Schönleini** (von SCHÖNLEIN im Jahre 1839 entdeckt) bezeichnet.

Der Favus (Tinea favosa, Erbgrind) hat seinen Sitz namentlich an den behaarten Theilen der Kopfhaut, seltener an anderen Stellen, z. B. in der Nagelsubstanz. Er ist charakterisirt durch die Bildung linsen- bis pfenniggrosser, schwefelgelber, gedellter und von einem Haar durchbohrter Scheiben, der Favus-Scutula. Bei abortivem Verlauf können sich auch nur dem Herpes ähnliche Schuppen bilden.

Nach KAPOSI entsteht das Favus-Scutulum als ein kleiner, punktförmiger, gelber, von einem Haar durchbohrter, unter der Epidermis gelegener Herd, der in einigen Wochen zu Linsengrösse heranwächst und nun eine schwefelgelbe, gedellte, durch die Oberhaut durchschimmernde Scheibe bildet. Das Scutulum besteht aus Pilzfäden und Conidiensporen und liegt unter der darüber hinwegziehenden Hornschicht der Epidermis in einer napfförmigen Vertiefung der Haut. Löst man dasselbe während des Lebens ab, so zeigt die Vertiefung eine rothe nässende Fläche. Der Favuskörper selbst bildet eine weisse, bröckelige Masse, die sich leicht in Wasser zertheilen lässt.

Werden die Scutula nicht entfernt, so rücken dieselben zu grösseren Massen zusammen. Wird die Epidermisdecke abgestossen, so tritt die Favusmasse frei zu Tage und trocknet zu gelbweissen, mörtelartigen Massen ein. Die Haare erscheinen glanzlos, wie bestäubt, und lassen sich leicht ausziehen, indem die Pilzmycelien und Conidien sowohl in den Haarschaft und die Haarzwiebel, als auch die Haarwurzelscheiden eindringen.

Durch die wuchernden Pilzmassen kann nicht nur das Haar zum Ausfallen gebracht werden, sondern es kann auch die Papille atrophiren. Gleichzeitig stellt sich in der Umgebung der Haarbälge eine mehr oder weniger intensive Entzündung ein, welche einen ekzematösen Charakter annehmen kann.

Siedelt sich Achorion im Nagel an (Onychomykosis favosa), so bilden sich in demselben schwefelgelbe Einlagerungen oder gleichmässige Verdickungen unter gleichzeitiger Lockerung und käsiger Degeneration des Nagelparenchyms.

Trichophyton tonsurans, der Pilz des **Herpes tonsurans**, besteht aus langen, schmalen und sparsam verzweigten Fäden mit wenig Conidien und bildet keine scutulösen Haufen, dringt dagegen leicht in den Haarschaft ein und macht die Haare brüchig. Je nachdem der Herpes auf behaarten oder unbehaarten Stellen sich entwickelt, zeigt er auch gewisse Verschiedenheiten.

Herpes tonsurans capillitii bildet pfennig- bis thalergrosse kahle Scheiben, die sich wie schlechte Tonsuren darstellen, innerhalb welcher die Haare abgebrochen sind. Der Boden ist glatt oder mit Schüppchen bedeckt, am Rande der Scheibe etwas geröthet. Dringen die Pilzfäden auch in die Haarbälge, so bilden sich Pusteln und Borken. Solche Scheiben können an mehreren Stellen auftreten und sich stetig vergrössern, bis endlich Heilung eintritt.

An nicht behaarten Stellen bildet der Herpes Bläschen, H. tons. vesiculosus, und rothe schuppende Flecken, Scheiben und Kreise, H. tons. squamosus. Zuweilen erscheinen an zahlreichen Stellen rothe Flecken, die rasch sich ausdehnen, um ebenso rasch wieder abzuheilen. Der Pilz findet sich zwischen den obersten Schichten der kernhaltigen Epidermis, dicht unter der Hornzellenlage (KAPOSI).

Gelangt Trichophyton in Nägeln zur Entwickelung, so wird der Nagel trübe, blättert sich auf und wird brüchig, eine Affection, die als Onychomykosis trichophytina bezeichnet wird.

Sykosis parasitaria entsteht dadurch, dass die Pilzentwickelung mit einer stärkeren Entzündung der behaarten Haut einhergeht, so dass es zu Infiltration und Eiterung, d. h. zur Bildung von Pusteln, Abscessen und papillären Wucherungen kommt. Nach KAPOSI und Anderen ist auch das **Ekzema marginatum**, welches an solchen Stellen auftritt, wo zwei Hautflächen einander berühren und die Haut durch Schweiss macerirt wird, und das durch Bildung von Bläschen, Pusteln und Borken, welche an der Peripherie einer pigmentirten Fläche sitzen, gekennzeichnet ist, durch Trichophyton tonsurans bedingt.

Microsporon furfur, der Pilz der **Pityriasis** oder **Mykosis versicolor** oder **Dermatomykosis furfuracea**, tritt ebenfalls in Form von Fäden und Conidien auf, welche etwas kleiner sind als diejenigen der anderen Hautpilze. Die krankhaften Veränderungen, die er verursacht, sind durch die Bildung von blassgelben oder gelbbraunen bis dunkelbraunen und braunrothen Punkten, linsen- bis flachhandgrossen und über grosse Hautstrecken gleichmässig ausgebreiteten, bald glatten, glänzenden, bald matten, schilfernden Flecken von unregelmässiger Gestalt charakterisirt. Sie finden sich vorwiegend am Stamme, am Halse und an den Beugeflächen der Extremitäten, niemals an den Händen oder den Füssen oder im Gesicht.

Als **Microsporon minutissimum** wird ein Fadenpilz bezeichnet, welcher bei der als **Erythrasma** (v. BÄRENSPRUNG) bezeichneten Hautkrankheit nachgewiesen ist. Die Erkrankung ist durch die Bildung brauner oder braunrother, runder bis flachhandgrosser, nur wenig schuppender Flecken an der Innenseite der Oberschenkel ausgezeichnet. Die Pilze finden sich in der Epidermis und sind kleiner als die Pityriasispilze.

Die in den erkrankten Hautstellen vorhandenen Fadenpilze lassen

sich auf geeigneten Nährböden (Agar-Agar, Agar-Glycerin, Gelatine, Kartoffeln, Blutserum etc.) züchten, und es wachsen dabei aus den Conidien einfache und verzweigte Fäden aus, welche sich gliedern (Fig. 512 *a*) und Ketten kurzer Zellen (*b*) bilden. Kolbige Bildungen, welche in Kulturen an den Enden der Fäden häufig auftreten, werden von Quincke und Elsenberg als unvollkommene Sporangien gedeutet. Die botanische Stellung der Pilze ist noch unbestimmt; über ihre Verbreitung ausserhalb des menschlichen und thierischen Körpers ist Sicheres nicht bekannt.

Nach Quincke sollen in den Favusmassen drei Pilzformen vorkommen, von denen zwei Varietäten einer Pilzspecies darstellen. Elsenberg fand deren nur zwei, welche er für Varietäten einer Species hält. Auch Pick, Plaut und Biro halten an der ätiologischen Einheit des Favus fest.

Sabouraud vertritt die Meinung, dass die Trichophytie verursachenden Pilze sehr verschiedene Arten darstellen, die aber alle zu dem Genus Botrytis gehören. Krösing unterscheidet nach dem verschiedenen Aussehen der Kartoffelkulturen drei Gruppen von Trichophytonpilzen, betont im Uebrigen die Verschiedenheit der Generations- und Fructificationsorgane. Rosenbach, der die bei tieferen eiternden Hautentzündungen vorkommenden Schimmelpilze untersucht hat, unterscheidet als Ursache dieser Erkrankungen mehrere Trichophytonpilze.



Fig. 512. Kultur von Trichophyton tonsurans. *a* Verzweigte Fäden mit langen, zartwandigen Gliedern. *b* Fäden mit dickwandigen, kurzen, zum Theil kugeligen Gliedern. Vergrösserung 300.

Nach Spietschka lässt sich das Microsporon furfur aus den Hautschuppen züchten und in Kulturen sehr wohl von den anderen pathogenen Fadenpilzen unterscheiden. Durch Impfung der Pilze kann man beim Menschen eine typische Mykose erzeugen.

Aus den in letzter Zeit in grosser Zahl ausgeführten Untersuchungen verschiedener Autoren lässt sich Sicheres über die Zahl der Favus- und Trichophytonpilzarten nicht entnehmen, doch geht aus denselben hervor, dass die Beschaffenheit des Nährbodens für die Art des Wachsthums von grossem Einfluss ist (Sabouraud, Waelsch), und dass die Verschiedenheit in den Befunden zu einem grossen Theil auf die Verschiedenheit des Nährbodens, auf dem die Pilze gezüchtet wurden, zurückzuführen ist.

Impfungen mit gezüchteten Pilzen in die Haut von Menschen, Kaninchen, Mäusen etc., die von Grawitz, Boer, Münnich und Anderen vorgenommen wurden, ergaben theils negative, theils positive

Resultate. Nach PLAUT haben die Impfungen keinen positiven Erfolg, wenn in den Kulturen bereits Sporenbildung eingetreten ist.

Als Dermatomykosis diffusa flexorum hat v. HEBRA *(Wiener med. Blätter 1881* und *Die krankh. Veränd. d. Haut, Braunschweig 1881)* eine eigenthümlich juckende Dermatose beschrieben, welche am Ellenbogen und der Kniekehle vorkommt und durch Pilzelemente, welche denjenigen der Pityriasis versicolor gleichen, hervorgerufen werden soll.

Favus und Herpes tonsurans kommen auch bei **Hausthieren** sowie bei Mäusen und Ratten vor (vergl. FRIEDEBERGER u. FRÖHNER, *Lehrb. d. spec. Pathologie der Hausthiere).* WAELSCH machte mit Favuspilzen, die er an favuskranken Mäusen gezüchtet hatte, Versuche am Menschen und erhielt typischen Favus scutularis.

Intravenöse Injection des Favuspilzes bei Kaninchen (BUKOVSKY) verursacht in den Lungen eine Art Pseudotuberkulose und man findet zellige Knötchen, in denen sich Pilzfäden, die an Aktinomycesrasen erinnern, entwickelt haben. Weiterhin sterben die Pilzfäden ab.

Bei **wirbellosen Thieren** finden sich Krankheiten, die durch Myceliumpilze hervorgerufen werden, nicht selten. So erzeugt die Botrytis Bassiana bei den Seidenraupen die sog. Muscardine; Cordiceps militaris vertilgt den schädlichen Kieferspinner Gastropacha pini; Tarichium megaspermum, ein schwarz gefärbter Pilz, tödtet die verderbliche Erdraupe Agrotis segetum. Pilze, welche zur Gattung Empusa gehören, befallen namentlich die Raupen der Kohlweisslinge (Empusa radicans) und die Stubenfliegen (Empusa muscae), durchwachsen dieselben mit ihrem Mycel und bringen sie zum Absterben. Achyla prolifera durchwuchert nach HARZ *(Jahresber. d. Münchener Thierarzneischule 1882/83)* die Musculatur der Krebse und ist die Ursache der Krebspest.

Literatur über die Pilze der Dermatomykosen.

Adamson, *Parasites of Ringworm, Journ. of Dermatol. VII 1895.*
Biro, *Unters. über d. Favuspilz, Arch. f. Derm. 1893.*
Boer, *Biologie des Favus, Vierteljahrsschr. f. Derm. u. Syph. XIV 1887.*
Bonome, *Tricofitiasi dermica a forma pemfigoide et polineurite tricofitica in individuo affetto da tabe dorsale, Arch. per le Sc. Med. XVI 1892.*
Bukowsky, *Eigenschaften d. Achorion Schönleini, A. f. Derm. 51. Bd. 1900.*
Campana, *Trichophytiasis dermica, Arch. f. Derm. u. Syph. 1889.*
v. Düring, *Dermatomykosen, Eulenburg's Jahrb. 1896 (Lit.).*
Elsenberg, *Ueber den Favuspilz bei Favus herpeticus, Arch. f. Derm. 1889 u. 1890.*
Fabry, *Ueber Favus, Arch. f. Derm. 1890; Onychomykosis favosa, ib. 1890.*
Fox and Blaxall, *Plurality of Ringworm Fungi, Trans. of the Path. Soc. of London XLVIII 1897.*
Grawitz, *Soor, Favus u. Herpes tonsurans, Virch. Arch. 108. Bd. 1886.*
Král, *Polymorphismus pathogener Hyphomyceten. Arch. f. Derm. XXVII 1894.*
Krösing, *Trichophytonpilze, A. f. Derm. 35. Bd. 1896.*
Mazza, *Trichophytonkulturen, Arch. f. Derm. XXIII 1891.*
Müller, *Favus u. Herpes tons., Correspbl. f. Schweizer Aerzte 1897.*
Neebe u. Unna, *Die bisher bekannten neuen Favusarten, Cbl. f. Bakt. XIII 1893.*
Pick, *Favus, Z. f. Heilk. XII 1891; Stand d. Dermatomykosenlehre, A. f. Derm. XXIX, u. Cbl. f. Bakt. XVII 1895; Favusfrage, A. f. Derm. XXXI 1896.*
Pick u. Král, *Unters. über den Favus, Arch. f. Derm. 1891, Ergänzungsheft.*
Plaut, *Beitrag zur Favusfrage, Cbl. f. Bakt. XI 1892.*
Quincke, *Ueber Favuspilze, Arch. f. exper. Path. XXII 1886, Monatsh. f. prakt. Derm. VI 1887 u. VIII 1889; Arch. f. Derm. 31. Bd. 1895.*
Roberts, *The physiol. of the Trichophyton, Journ. of Path. III 1895.*
Rosenbach, *Ueber die tieferen eiternden Schimmelerkrankungen d. Haut, Wiesbaden 1894.*
Sabouraud, *Trichophytie, Ann. de derm. 1892; Trichophyties à dermite profonde, Ann. de l'Inst. Pasteur VII 1893; Mycose innominée de l'homme, ib. VIII 1894.*
Spiegler, *Ekzema marginatum, A. f. Derm. 38. Bd. 1897.*
Spietschka, *Microsporon furfur, Arch. f. Derm. 37. Bd. 1896.*
Unna, *Drei Favusarten, Fortschr. d. Med. X 1892.*
Waelsch, *Anatomie des Favus, A. f. Derm. 31. Bd. 1895; Anatomie d. Trichophytosis, ib. 35. Bd. 1896; Mannigfaltigkeit d. Wachsthums d. pathog. Schimmelpilze, ib. 37. Bd. 1896; Anatomie d. Pityriasis versicolor, ib. 38. Bd. 1897; Favus bei Thieren u. dessen Bezieh. z. Favus d. Menschen, Prag. med. Woch. 1898.*

ZWÖLFTER ABSCHNITT.

Die thierischen Parasiten und die durch sie verursachten Erkrankungen.

I. Protozoen.

§ 180. Von parasitären, beim Menschen vorkommenden **Protozoen** war bis vor wenigen Jahren nur eine geringe Zahl bekannt, und es hatten die bekannten Formen auch nur eine geringe Bedeutung, indem ihnen ein erheblicher Einfluss auf die Gewebe nicht zugeschrieben werden konnte. Durch Untersuchungen der letzten Jahre sind indessen verschiedene Formen bekannt geworden, welche als die Ursache krankhafter Processe anzusehen sind, und es ist sehr wohl möglich, dass es ausser den bereits beschriebenen auch noch andere Protozoen giebt, welche pathologische Veränderungen im menschlichen Körper hervorzurufen vermögen. Die bis jetzt beobachteten Formen bilden Repräsentanten aus allen 4 Klassen der Protozoen.

Von den **Rhizopoden** kommen im Darm 3 Amöben vor, welche als Amoeba coli vulgaris, als Amoeba coli mitis (Roos, Quincke) und als Amoeba dysenteriae (Kartulis, Osler, Councilman, Lafleur, Kruse, Pasquale) bezeichnet werden. Die Amoeba dysenteriae ist von den beiden anderen Formen sicher zu unterscheiden, während die A. coli vulgaris und die A. coli mitis einander sehr ähnlich und möglicherweise mit einander identisch sind.

Amoeba coli vulgaris ist ein harmloser Darmparasit, der (Roos, Kruse, Pasquale) im Darm nicht selten vorkommt. Die **Amoeba coli mitis** beobachteten Roos und Quincke in Fällen chronischer Enteritis bei Kranken, die stets in Norddeutschland gelebt hatten.

Die Amoeba coli mitis besteht nach Roos aus einem protoplasmatischen Zellleib von 25—35 μ Durchmesser (im kugeligen Zustand), der sich träge bewegt und sehr häufig Fremdkörper einschliesst (Fig. 513 *a*), z. B. Bakterien und Speisereste. Neben den beweglichen Formen kommen nach Roos auch encystirte, kugelige Formen vor, welche von einer doppelt

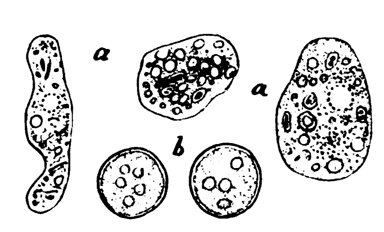


Fig. 513. Amoeba coli mitis (nach Roos). *a* Freie bewegliche Amöben. *b* Encystirte Amöben. Vergr. 665.

contourirten Membran umgeben sind und im Innern helle, runde Bläschen einschliessen (Fig 512 *b*). Verfütterung an Thiere (Katzen) lassen keine pathogenen Eigenschaften erkennen.

Die **Amoeba dysenteriae** (identisch mit der von LOESCH beschriebenen A. coli) besitzt nach ROOS einen Durchmesser von 15—25 μ, nach KRUSE und PASQUALE einen solchen von 10—50 μ, und man kann am Zellleib ein homogenes Ektoplasma und ein wechselnd gekörntes Entoplasma erkennen, deren Vertheilung je nach der Form des Thieres schwankt (Fig. 514 *a*). Durch Färbung lässt sich im Innern ein Kern sichtbar machen. Die Zellen sind lebhafter Bewegung fähig und nehmen dabei die verschiedensten Formen an (*d*). Sehr oft enthalten sie in ihrem Innern Fremdkörper, namentlich rothe Blutkörperchen oder Trümmer von solchen (*b*), oder sind von hellen Vacuolen (*c*) durchsetzt. Nach ROOS können sie sich auch encystiren (*e*).

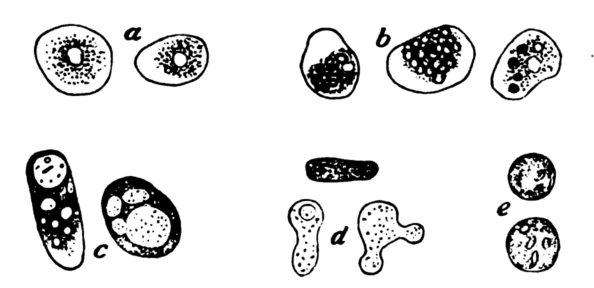


Fig. 514. Amoeba dysenteriae s. A. coli felis (nach ROOS). *a* Amöben ohne Einschluss. *b* Bluthaltige Amöben. *c* Amöben mit grossen Vacuolen in ihrem Protoplasma. *d* Jugendformen. *e* Encystirte Formen. Vergr. 665.

Nach Untersuchungen von KOCH, KARTULIS, KRUSE und PASQUALE kommen sie bei der in Aegypten herrschenden Dysenterie constant vor und sind meistens auch in den Dejectionen nachzuweisen. Sie sind ferner auch in Russland (LOESCH, MASSIUTIN), Amerika (OSLER, COUNCILMAN, LAFLEUR, LUTZ, DOCK), in Deutschland (ROOS) und Oesterreich (KOVACS) in Fällen von Dysenterie beobachtet worden. Nach Untersuchungen von KARTULIS, COUNCILMAN, LAFLEUR, KOVACS, ROOS, KRUSE, PASQUALE und Anderen ist wohl nicht zu bezweifeln, dass sie für die Entstehung bestimmter Formen von Dysenterie eine Bedeutung haben. Fraglich ist dabei nur, ob sie für sich allein oder nur mit Beihülfe von Bakterien krankhafte Veränderungen zu verursachen im Stande sind; man kann für letzteres geltend machen, dass sie da, wo sie im Gewebe vorkommen, immer von Bakterien begleitet sind.

Die **Amöbendysenterie** ist durch das Auftreten eines hämorrhagischen Katarrhs und durch die Bildung umschriebener Geschwüre mit unterminirten Rändern ausgezeichnet. Die Amöben (COUNCILMAN, LAFLEUR, ROOS, KRUSE, PASQUALE) vermehren sich dabei nicht nur in der Darmschleimhaut, dringen vielmehr auch in die Mucosa und Submucosa und bilden hier ganze Haufen, in deren Gebiet das Gewebe, ohne dass sich erhebliche Mengen von Exsudat ansammeln, nekrotisirt. Durch Durchbruch der submucösen Herde durch die Mucosa entstehen Geschwüre mit unterminirten Rändern, die, allmählich sich vergrössernd, einen bedeutenden Umfang gewinnen können.

Stellen sich im Verlauf von Amöbendysenterie Leberabscesse

ein, so enthalten auch diese neben Bakterien Amöben, und es ist anzunehmen, dass sie an der Zerstörung des Lebergewebes mit betheiligt sind.

Die Dysenterieamöben sind für Katzen pathogen, und es stellt sich bei denselben nach Verfütterung oder nach Einführung in den Mastdarm eine rasch verlaufende, oft tödtliche Dysenterie ein, die der Amöbendysenterie des Menschen vollkommen gleicht, und bei der auch die Amöben in die Mucosa und die Submucosa eindringen.

Von **Infusorien** kommen sowohl Geissel- als Wimperinfusorien vor. Unter den letzteren ist das **Paramaecium** s. **Balantidium coli** (Fig. 515) das bekannteste, ein dicht mit Wimpern besetztes grosses Infusorium, welches vielfach bei bestehender Diarrhöe im Dickdarm und in den Dejectionen nachgewiesen ist und wohl auch in causaler Beziehung zum Darmkatarrh steht. Von den Geisselinfusorien ist zunächst **Cercomonas intestinalis** (Fig. 516), ein birnförmiges Gebilde mit einem stachelartigen Fortsatz am spitzen, einer Geissel am stumpfen Ende, zu nennen. Dasselbe wurde ebenfalls im Darm bei katarrhalischen Zuständen, sowie bei Typhus- und Cholerakranken gefunden. Nach Bütschli und Perroncito ist es mit **Megastoma entericum** Grassi und Megastoma intestinale Blanchard identisch und geht zum Theil in encystirtem Zustande (Perroncito) mit den Faeces ab, namentlich wenn kein Durchfall besteht. Es kommt auch bei Mäusen, Ratten, Katzen, Hunden, Schafen und Kaninchen (Grassi) vor und sitzt auf der Oberfläche der Darmepithelien fest.

Fig. 515.

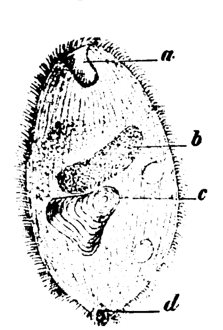


Fig. 516. Fig. 517.

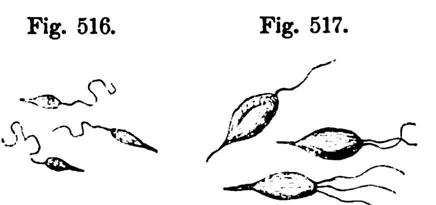


Fig. 518.

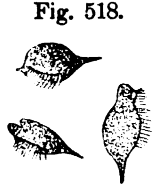


Fig. 515. Balantidium (Paramaecium) coli mit zwei contractilen Vacuolen (nach Claus). *a* Mund. *b* Kern. *c* In das Innere aufgenommenes Stärkekorn. *d* Im Ausstossen begriffener Fremdkörper. Starke Vergr.

Fig. 516. Cercomonas intestinalis (nach Davaine).

Fig. 517. Trichomonas vaginalis (nach Kölliker).

Fig. 518. Trichomonas intestinalis (nach Zenker).

Kannenberg fand Cercomonas bei Lungengangrän im Sputum. Daneben kam auch **Monas lens** vor, ein kugeliges Infusorium mit einem Geisselfaden. Einen entsprechenden Befund theilt Streng mit.

Von **Trichomonas**, einem ovalen Infusorium mit mehrfacher Geissel und einem kammförmigen, der Länge nach aufsitzenden undulirenden Saum, kommt eine Species in der Scheide, **Tr. vaginalis** (Fig. 517) und eine im Darme, **Tr. intestinalis** (Fig. 518) vor.

Marchand fand Trichomonaden mit 4 fadenförmigen Geisseln und einem undulirenden Saum im Urin eines Mannes. Wahrscheinlich sind dieselben identisch mit Trichomonas vaginalis, dem auch 4 Geisselfäden zukommen. Eine ähnliche Beobachtung theilt auch Miura mit. Grimm

sah Geisselinfusorien in einem Leberabscess und einem Lungenabscess. Lindner fand zu den Ciliaten gehörige Infusorien in den Schorfen eines juckenden Kopfhautekzems.

Löwit ist auf Grund eingehender Untersuchung der Ansicht, dass die **Leukämie** eine durch Protozoen verursachte Infectionskrankheit sei und beschreibt als Ursache derselben zwei Parasiten, eine **Haemamoeba leukaemiae magna** und eine **Haemamoeba leukaemiae parva** (s. vorax), von denen die erstere bei der myelogenen Leukämie, die zweite bei der lymphogenen Leukämie vorkommt. Seine Ansicht stützt sich zunächst auf histologische Untersuchung des leukämischen Blutes sowie der bei der Leukämie veränderten Organe, und es gelang ihm, mit Hilfe besonderer Färbemethoden in und an den farblosen Zellen des Blutes kleine granulaähnliche und grössere klumpige amöbenartige Körper sowie sichel-, spindel- und halbmondförmige Bildungen und segmentirte Körper in Morulaform zu erkennen. Es liessen sich ferner auch Geisselfäden beobachten. Am eingehendsten hat Löwit die bei Myelämie vorkommenden Gebilde untersucht, und es gelang ihm auch, durch hirnwärts gerichtete Injection von Blut oder Organbrei in die Vena jugularis von Kaninchen einen krankhaften Zustand zu erzeugen und im Blute derselben auch die fraglichen Gebilde wiederzufinden, auch Geisselformen. Fürst hat die von Löwit beschriebenen Gebilde für Kunstproducte erklärt und sie als deformirte gequollene, ausgelaugte und macerirte Mastzellengranula angesehen. Löwit hält diesen Angriffen gegenüber an seiner Ansicht fest und stützt sich namentlich darauf, dass seine Hämamöben mit wässerigem Thionin und Jod eine specifische Färbereaction zeigen, welche die Mastzellengranula und ähnliche Elemente nicht besitzen, dass sich die Hämamöben sowohl in granulafreien Zellen als auch in granulahaltigen erkennen lassen, dass sie charakteristische Sichel-, Geissel- und Flagellatenformen zeigen und Körper bis zu 10 μ Durchmesser bilden und dass sie endlich in gesundem Blute fehlen.

In neuester Zeit hat Löwit ferner Mittheilung gemacht über sporenartige Dauerformen der Haemamoeba leukaemiae magna, die er in blutzellenbildenden Organen myelämischer Individuen beobachtet hat. Die schon früher beschriebenen Geisselformen der Parasiten beim inficirten Kaninchen erklärt er für Formen, die zur geschlechtlichen Fortpflanzung der Hämamöben in Beziehung stehen, indem sich Amöben und Geisselformen untereinander vereinigen. Im Menschen soll sich der Parasit vorwiegend durch Schizogonie, im Kaninchen durch Sporogonie (vergl. die Vermehrung der Coccidien und der Malariaplasmodien § 181 und § 182) vermehren. Den Parasiten der Lymphämie, den er nach seiner neuesten Mittheilung in den Kernen der weissen Blutzellen findet, nennt er nunmehr Haemamoeba leukaemiae parva intranuclearis. Er fand diese nucleoloiden Körperchen auch bei Pseudoleukämie und zwar vornehmlich in der Milz, spärlicher in den Lymphdrüsen.

Hensen fand Infusorien mit 1—3 Geisseln in dem Mageninhalt eines Kranken, der an Magenkrebs litt. Jacoby und Schaudinn beschrieben aus dem Darminhalt eines an Durchfällen leidenden Mannes zwei Wimperinfusorien, die Schaudinn Balantidium monatum und Nyctotherus faba benennt.

v. Leyden und Schaudinn *(Leydenia gemmipara, Sitzber. d. K. Akad. d. Wiss. Berlin 1896)* haben in 2 Fällen von Ascites, der bei maligner Neubildung im Unterleib aufgetreten war, in der Flüssigkeit eine Amöbe gefunden, welche aus farblosen gallertigen Zellen bestand, die Pseudopodien ausstreckten, ein hyalines Entoplasma und ein körniges Ektoplasma erkennen liessen und meist in Nestern beisammen lagen.

Zu den **Flagellaten** gehörige Protozoen sind **bei Thieren** vielfach im Blute beobachtet. Rättig machte 1875 Mittheilung über Flagellaten im Blute von Fröschen; Lewis beschrieb solche im Jahre 1877 aus dem Blute indischer Ratten. Kent nannte dieselben Herpetomonas Lewisii. Evans fand 1880 ähnliche Formen bei Pferden, Mauleseln, Hunden, Kameelen und Rindern, welche an Surra litten, einer in Indien verbreiteten Krankheit der genannten Thiere, welche unter dem Bilde einer perniciösen Anämie verläuft. Koch und Wittich beschrieben solche bei Hamstern, Danilewsky (1885) bei Vögeln, Fischen und Fröschen. Bruce erkannte 1894, dass die im Zululande vorkommende Tsetsekrankheit (Fly Disease, Nagana) der Rinder, Pferde, Esel und Hunde Südafrikas, die durch den Stich der Tsetsefliege übertragen wird, durch Flagellaten verursacht wird.

Gewöhnlich werden alle die bisher im Blute verschiedener Thiere beobachteten Flagellaten als **Trypanosoma sanguinis** (GRUBY) bezeichnet und davon verschiedene Species oder Varietäten unterschieden. v. WASIELEWSKI rechnet dagegen zu Trypanosoma GRUBY nur die Blutparasiten der Frösche und Fische und will für die Säugethiertrypanosomen den von KENT gegebenen Namen **Herpetomonas** beibehalten. Das Trypanosoma sanguinis ist unter den wilden Ratten (Wanderratten und Hausratten) sehr verbreitet, ohne dass die inficirten Ratten krankhafte Erscheinungen erkennen lassen. Nach v. WASIELEWSKI ist der Parasit 8—30 μ lang, 2—3 μ breit, besitzt am hinteren Körperende einen schnabelartigen Fortsatz (Fig. 519 A), am vorderen eine Geissel (*d*), seitlich eine undulirende Membran (*c*). Durch geeignete Färbungen (besonders geeignet ist die ROMANOWSKI'sche) lässt sich im Innern ein Kern (*a*) sichtbar machen, und man erkennt zugleich, dass die Geissel sich als Leiste am Aussenrand der undulirenden Membran (*c*) fortsetzt und am hinteren Leibesende von einem dem Protoplasmakörper aufliegenden stäbchenförmigen Körper (*b*) ihren Ausgang nimmt. RABINOWITSCH und KEMPNER haben den letzteren, der sich bei Färbungen ähnlich wie der Kern verhält, als einen räumlich vom bläschenförmig gestalteten Chromatingerüst getrennten Bestandtheil des Kerns angesehen und als Nucleolus bezeichnet, und ebenso haben auch PLIMMER und BRADFORD einen Makronucleus und einen Mikronucleus unterschieden; es liegt aber nach v. WASIELEWSKI das Gebilde nicht im Zellplasma, sondern im Periplastem, von dem auch die Geissel und die undulirende Membran ausgehen.

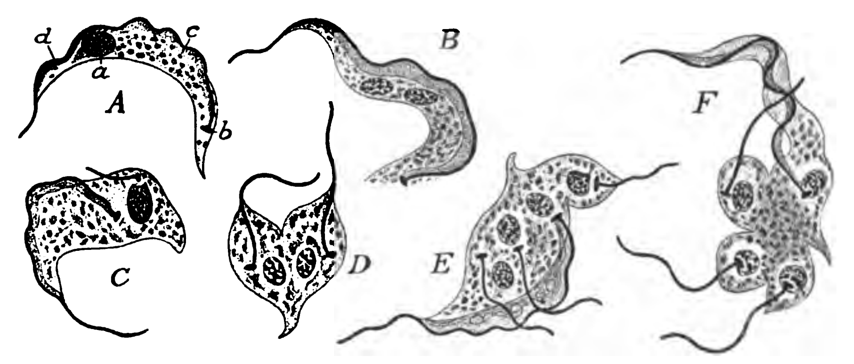


Fig. 519. Trypanosoma (Herpetomonas) sanguinis murium in verschiedenen Entwickelungsstadien (nach A. v. WASIELEWSKI). A Ausgebildeter Parasit mit Kern (*a*), stäbchenförmigem Körper (*b*), undulirender Membran (*c*) und Geisselfaden (*d*). B Parasit mit 2 Kernen und einem stabförmigen Körper. C Parasit mit einem Kern und 2 stabförmigen Körpern. D Theilung in 2 Parasiten. E Parasit mit 4 Kernen und 4 Geisseln. F Noch in einer Kolonie vereinigte Tochterindividuen. Vergr. 1500.

Wie RABINOWITSCH und KEMPNER gezeigt haben, lässt sich die Entwickelung und Vermehrung der Parasiten am besten durch Impfung weisser und gefleckter, gesunder Ratten in die Bauchhöhle verfolgen, indem danach eine Vermehrung der Parasiten theils in der Bauchhöhle, theils im Blute eintritt. Nach ihren Angaben erfolgt die Vermehrung theils durch Längs- und Quertheilung geisseltragender Individuen, theils durch Segmentirung grösserer geisselloser Formen, wobei die Zelltheilung durch Theilung des von ihnen als Chromatingerüst bezeichneten Kerns eingeleitet wird, während neue Nucleoli von den Chromatinhaufen abgeschnürt werden. Nach v. WASIELEWSKI theilt sich bald der Kern (B), bald die stäbchenförmige Geisselwurzel (C) zuerst, und es theilen sich die Zellen bald im zweikernigen Zustand (D), bald erst nach Bildung mehrerer Kerne und Geisselwurzeln (E, F), wobei die sich abschnürenden Flagellaten noch eine Zeit lang in Kolonieen vereinigt bleiben können.

PLIMMER und BRADFORD wollen bei Trypanosoma BRUCII auch Conjugationsvorgänge mit nachfolgender Theilung gesehen haben, doch haben dies die anderen Autoren nicht bestätigen können.

Die Trypanosomen des Hamsters, des Rindes, des Pferdes, der Vögel, der Fische sind den Rattentrypanosomen ähnlich, sind aber nach RABINOWITSCH und KEMPNER besondere Arten, und es sind danach die genannten Thiere für Rattentrypanosomen nicht empfänglich. Das Trypanosoma des Rattenblutes hat ein spitzes Hinterende, das Trypanosoma BRUCII, welches die Tsetsekrankheit verursacht, hat ein stumpf kegelförmiges Hinterende. Mit letzterem ist wahrscheinlich das Trypanosoma der indischen Surrakrankheit identisch.

Nach Experimentaluntersuchungen von RABINOWITSCH und KEMPNER wird die Ansteckung der Ratten durch den Biss kranker Ratten oder durch Flöhe vermittelt; eine Ansteckung vom Darme aus findet nicht statt.

Literatur über Amöben.

Behla, *Die Amöben, Berlin 1898 (Lit.).*
Celli u. Fiocca, *Beitr. z. Amöbenforschung, Cbl. f. Bakt. XVI 1894.*
Councilman and Lafleur, *Amoebic dysentery, Johns Hopk. Hosp. Rep. II, Baltimore 1891.*
Cramer, *Amöbendysenterie, Cbl. f. allg. Path. VII 1896 (Lit.).*
Dock, *Amoeba coli in dysentery, Daniel's Texas Med. Journ. 1896.*
Doria, *Protozoen bei der Endometritis chron. glandularis, Arch. f. Gyn. 47. Bd. 1894.*
Epstein, *Monocercomonas hom. u. Amoeba coli bei Kinderdiarrhöen, Prag. med. Woch. 1893.*
Feinberg, *Unterscheid. v. Amöben u. Körperzellen, Fortschr. d. Med. 1899.*
Gilchrist, *Protozoan infection, Johns Hopk. Hosp. Rep. 1896.*
Harris, *Amoebic dysenteria, Am. Journ. of the Med. Sc. 1898.*
Janowski, *Aetiologie d. Dysenterie, Cbl. f. Bakt. XXI 1897.*
Kartulis, *Zur Aetiologie der Leberabscesse, Cbl. f. Bakt. II 1887; Pathogenese der Dysenterieamöben, ib. IX 1891; Pathogene Protozoën, Z. f. Hyg. XIII 1893.*
Kovács, *Beobacht. üb. Amöbendysenterie, Z. f. Hyg. XIII 1892.*
Kruse u. Pasquale, *Unters. üb. Dysenterie u. Leberabscess, Z. f. Hyg. XVI 1894.*
v. Leyden u. Schaudinn, *Leydenia gemmipara (in Ascitesflüssigkeit beobachtete Amöbe), Sitzber. d. K. Akad. d. Wiss., Berlin 1896.*
Lösch, *Massenhafte Entwickelung von Amöben im Dickdarm, V. A. 65. Bd. 1875.*
Löwit, *Die Leukämie als Protozoënninfection, Wiesbaden 1900; Specif. Färbung d. Hämamöba leucaemiae magna, Beitr. v. Ziegler XXVIII 1900; Weitere Beobachtungen über die Parasiten der Leukämie, Z. f. Heilk. XXI 1900.*
Lutz, *Zur Kenntniss der Amöbenenteritis, Cbl. f. Bakt. X 1891.*
Massiutin, *Ueber die Amöben als Parasiten des Dickdarms, Cbl. f. Bakt. VI 1889.*
Mereschowsky, *Arch. f. mikr. Anat. XVI 1878.*
Osler, *Ueber die bei Dysenterie vorhandene Amöbe, Cbl. f. Bakt. VII 1890.*
Pfeiffer, *Die Protozoen als Krankheitserreger, Jena 1895.*
Posner, *Amöben im Harn, Berl. klin. Woch. 1893.*
Quincke, *Protozoenenteritis, Berl. klin. Woch. 1899.*
Quincke u. Roos, *Amöbenenteritis, Berl. klin. Woch. 1893.*
Roos, *Zur Kenntn. d. Amöbenenteritis, Arch. f. exp. Path. XXXIII 1894.*
Schneidemühl, *Die Protozoen als Krankheitserreger, Leipzig 1898.*
Schuberg, *Die parasitischen Amöben des menschl. Darms, Cbl. f. Bakt. XIII 1893 (Lit.).*
Tajardo, *Amöbenenteritis und Hepatitis, Cbl. f. Bakt. XIX 1896.*
Tenoglia, *Entéro-colite par amoeba coli, Arch. ital. de biol XIV 1890.*
Türk, *Ueber die Hämamöben Löwit's, Verh. d. Congr. f. inn. Med., Wiesbaden 1900.*
Wesener, *Unsere gegenw. Kenntn. über Dysenterie, Cbl. f. allg. Path. III 1892.*

Literatur über Infusorien.

Bruce, *Rep. on the Tsetse fly disease, Ubomobo 1895 u. 1896.*
Danilewsky, *Zur Parasitologie des Blutes, Biol. Cbl. V 1885—86; La parasitologie du sang, Charkoff 1889.*
Dock, *Trichomonas as a parasite of man, Amer. Journ. of Med. Sc. 1896 (Lit.).*
Doehle, *Blutbefunde (Geisselinfusorien) bei Masern, Cbl. f. allg. Path. III 1892; Zur Aetiologie d. Masern, Pocken, Scharlach, Syphilis (Protoplasmakörper im Blute und in Pockenpusteln), Cbl. f. Bakt. XII 1892.*
Eberlein, *Infusorien im Wiederkäuermagen (kommen normal vor), Cbl. f. Bakt. XX 1896.*
Ehrenberg, *Die Infusionsthierchen, Leipzig 1838.*
Grassi, *Protistes endoparasites, Arch. ital. de biol. II u. III 1882—83.*
Grassi, B., u. Schewiakoff, *Megastoma entericum, Z. f. wiss. Zool. XLVI 1888.*
Grimm, *Leberabscess u. Lungenabscess mit Infusorien, Langenbeck's Arch. 48. Bd. 1894.*
Hausmann, *Die Parasiten der weiblichen Geschlechtsorgane, Berlin 1870.*

Hensen, *Infusorien im Magen bei Carcin. ventriculi, D. A. f. klin. Med. 59. Bd. 1898.*
Jakoby* u. *Schaudinn, *Neue Infusorien im Darm, Cbl. f. Bakt. XXV 1899.*
Janowski, *Flagellaten i. d. Faeces, Z. f. klin. Med. 31. Bd. 1896; Balantidium coli im Stuhl, ib. 32. Bd. 1897 (Lit.).*
Koch, *Reiseberichte über Rinderpest, Bubonenpest, Tsetse- oder Surrakrankheit, Texasfieber, tropische Malaria, Schwarzwasserfieber, Berlin 1898.*
Kölliker* u. *Scanzoni, *Ueb. Trichomonas, in Scanzoni's Beitr. z. Geburtsk., Würzb. 1855.*
Lambl, *Cercomonas et Echinococcus in hepate hominis, Russ. med. Bericht 1874.*
Lang, *Protozoa, Jena 1901.*
Laveran, *Des trypanosomes parasites du sang, Arch. de méd. exp. IV 1892.*
Lindner, *Erzeug. v. Hautkrankheiten durch e. Protozoenart, Monatsh. f. prakt. Derm. XVI 1893.*
Malmsten, *Ueber Balantidium coli, Virch. Arch. 12. Bd. 1857.*
Marchand, *Ueber Trichomonas intest., Virch. Arch. 64. Bd.; Trichomonas im Harn eines Mannes, Cbl. f. Bakt. XV 1894.*
May, *Cercomonas coli hominis, D. Arch. f. klin. Med. 49. Bd. 1892.*
Miura, *Trichomonas vaginalis im Urin eines Mannes, Cbl. f. Bakt. XVI 1894.*
Moritz* u. *Hölzl, *Megastoma entericum, Münch. med. Woch. 1892.*
Motter, *Zur Kenntniss des Balantidium coli, I.-D. Kiel 1891.*
Perroncito, *Ueber die Einkapselung des Megastoma intest., Cbl. f. Bakt. II 1887.*
Plimmer* u. *Bradford, *Morphologie d. Tsetseparasiten, Cbl. f. Bakt. XXVI 1899.*
Rabinowitsch* u. *Kempner, *Rattentrypanosomen, Z. f. Hyg. 30. Bd. 1899 (Lit.).*
Rättig, *Ueber Parasiten des Froschblutes, I.-D. Berlin 1875.*
Rieck, *Sporozoen als Krankheitserreger bei Thieren, D. Zeitschr. f. Thiermed. XIV 1889.*
Roos, *Ueber Infusoriendiarrhöe (Megastoma entericum, Trichomonas intestinalis, Cercomonas hominis, Cercomonas coli u. A.), D. Arch. f. klin. Med. 50. Bd. 1893.*
Rouget, *Trypanosome des mammifères, Ann. de l'Inst. Pasteur 1896.*
Ruge, *Ueb. d. deutsche Proteosoma (bei Sperlingen), C. f. Bakt. XXIX 1901.*
Schmidt, *Trichomonas im Auswurf, Münch. med. Woch. 1896.*
Sievers, *Balantidium coli und Megastoma entericum, Z. f. klin. Med. 30. Bd. 1896, u. A. f. Verdauungskrankh. V 1900.*
Stein, *Der Organismus der Infusorien, Leipzig 1867—78.*
Stieda, *Ueber Balantidium, Virch. Arch. 35. Bd. 1866.*
Streng, *Infusorien im Sputum bei Lungengangrän, Fortschr. d. Med. X 1892.*
Wasielewski* u. *Senn, *Flagellaten d. Rattenblutes, Z. f. Hyg. 33. Bd. 1900.*
Wittich, *Spirillen im Blute von Hamstern, Cbl. f. d. med. Wiss. 1881.*
Zenker, *Cercomonas intestinalis, D. Zeitschr. f. prakt. Med. 1879.*

§ 181. Von parasitär bei Menschen und Säugethieren vorkommenden **Sporozoen** sind zunächst die **Coccidien** zu nennen. Sie sind in der Jugend hüllenlose Bewohner von Epithelien und zwar vornehmlich des Darmkanals und seiner Adnexe, insbesondere der Leber, seltener der Excretionsorgane. Ein Theil der herangereiften Individuen umgiebt sich mit einer Kapsel und wandelt sich in rundliche oder ovale Dauercysten oder Oocysten (Schaudinn) um, welche ihren Standort und meist auch den Wirth verlassen und unter geeigneten Lebensbedingungen, durch mehrfach wiederholte Theilung ihres Zellkörpers (Sporogonie) sichelförmige Sporozoiten bilden. Durch Aufnahme sporozoitenhaltiger Oocysten von einem neuen Wirth findet eine Infection desselben dadurch statt, dass die Sporozoiten frei werden und Epithelzellen zu ihrer Weiterentwickelung aufsuchen.

Neben dieser Art der Vermehrung findet innerhalb des inficirten Organes noch eine Vermehrung durch Schizogonie statt, d. h. es entwickelt sich aus ausgebildeten, aber nicht encystirten Individuen durch Segmentirung eine grössere Zahl neuer sichelörmiger Individuen, sog. Merozoiten, welche Epithelzellen aufsuchen und sich in denselben weiter entwickeln.

Coccidium oviforme (Fig. 521) ist ein Schmarotzer des Darmes und der Gallengänge, welcher besonders bei Kaninchen vorkommt. Künstler und Pitres fanden ähnliche Coccidien beim Menschen in

einem pleuritischen Exsudat, PODWYSSOZKI giebt an, sie in der Leber beobachtet zu haben.

In der Leber der Kaninchen führt ihre Invasion zur Bildung weisser Knoten, welche die Grösse einer Haselnuss erreichen können und als Coccidienknoten bezeichnet werden. Die Knoten enthalten eine weisse oder gelblichweisse weiche Masse und bestehen im Wesentlichen aus erweiterten Gallengängen, deren Innenfläche mit papillären Wucherungen mehr oder minder reichlich besetzt ist (Fig. 520) und deren Lumen ungeheure Mengen von Coccidien enthält.

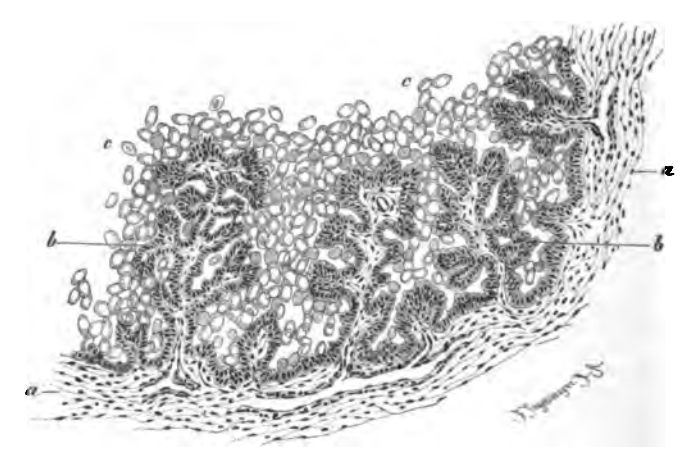


Fig. 520. Durchschnitt durch die Wand eines erweiterten, mit Coccidien gefüllten und mit papillären Wucherungen besetzten Gallenganges einer mit Coccidienknoten durchsetzten Kaninchenleber (M. Fl. Häm. Eosin). *a* Bindegewebe. *b* Verzweigte, mit Epithel besetzte papilläre Wucherungen. *c* Coccidien. Vergr. 25.

Die Coccidien finden sich in den Gallengängen theils in Form hüllenloser protoplasmatischer Gebilde, theils in Form eingekapselter Körper. Die kleinsten Coccidien, die als die Jugendformen anzusehen sind, stellen grobgekörnte plasmatische Bildungen (Fig. 521 *a b*) dar, in deren Innerem man bisweilen einen Kern (*a*) zu erkennen vermag.

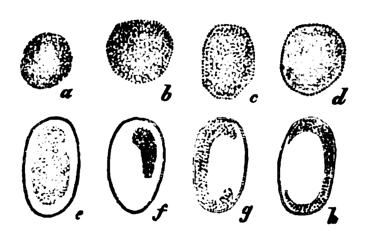


Fig. 521. Coccidien aus dem Gallengang der Kaninchenleber (Fig. 520) in verschiedenen Entwickelungsstadien (M. Fl. Häm.). *a b* Kleine, grobgekörnte Jugendformen. *c d* Grössere Formen mit dunkel gefärbten Randkörnern. *e f g h* Ovale, eingekapselte Formen, deren theils grob-, theils feingekörntes Protoplasma nur einen Theil der Kapsel ausfüllt. Vergr. 400.

Grössere Formen lassen an der Aussenfläche regelmässig gelagerte Körnchen (*c d*) erkennen, welche sich mit Hämatoxylin intensiv färben. Die eingekapselten Formen bilden ovale, doppelt contourirte, hell aussehende Körper (*e f g h*), in deren Innerem eine verschieden gestaltete und auch verschieden gekörnte Masse liegt, welche stets nur einen Theil des Kapselraumes ausfüllt.

Zu den Coccidien gehören wahrscheinlich auch **Parasiten**, welche

in der Epidermis des Menschen vorkommen und hier eigenartige Wucherungen verursachen, welche als **Epithelioma contagiosum** (Fig. 522) bezeichnet werden. Im ausgebildeten Zustande stellt die Bildung ein kleines, etwa erbsengrosses oder grösseres Knötchen dar, welches über die Oberfläche der Haut prominirt, in der Mitte eine kleine Grube zeigt und einen wachsartigen Glanz besitzt.

Auf dem Durchschnitt erkennt man eine lappige epitheliale Wucherung (Fig. 522 *d*) mit einer centralen, nach aussen sich öffnenden Höhle (*g*), also eine Bildung, welche an Drüsen erinnert und auch vielfach als

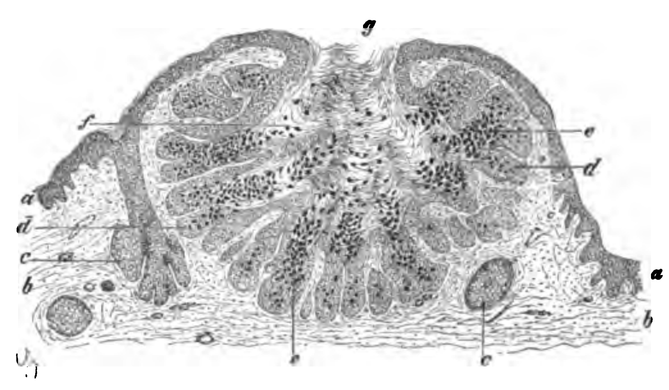


Fig. 522. Epithelioma contagiosum im grössten Durchschnitt (M. Fl. Häm.). *a* Epidermis. *b* Bindegewebe. *c* Talgdrüse. *d* Drüsenähnliche epitheliale Wucherungen. *e* Parasiten. *f* Verhornte Zellen, untermischt mit Parasiten. *g* Mit verhornten Epithelien und Parasiten gefüllter Ausführungsgang. Vergr. 15.

hypertrophische Talgdrüse angesehen worden ist, welche indessen eine durch die Parasiten verursachte selbständige epitheliale Neubildung darstelt. Die Parasiten entwickeln sich innerhalb der Epithelzellen der lappigen Wucherung (*e*), werden aber durch nachrückende Epithelien nach der centralen Höhle der Neubildung geschoben (*f*) und liegen hier in einem Maschenwerk abgestossener und verhornter Epithelzellen.

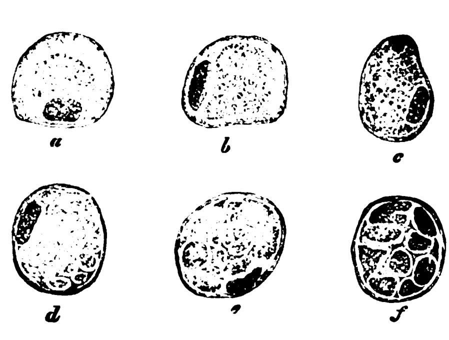


Fig. 523. Parasiten des Epithelioma contagiosum in verschiedenen Entwickelungsstadien, innerhalb von Epithelzellen liegend (M. Fl. Häm.). *a b* Epithelzellen, welche einen plasmatischen Körper einschliessen, in dessen Innerm einzelne grössere Körner liegen. *c* Epithelzelle, welche von dem Parasiten fast ganz erfüllt ist. *d e f* Parasiten, welche die Epithelzelle, die sie bewohnen, vollkommen anfüllen und sich in zahlreiche abgegrenzte Körper getheilt haben, welche in einem körnigen Netzwerk liegen. Der Kern der Zelle ist in *f* untergegangen. Vergr. ca. 500.

Als jüngstes Entwickelungsstadium der Parasiten treten in den Epithelzellen kleine protoplasmatische Körper (Fig. 523 *a b*) auf, welche sich vom Zellprotoplasma nur schwer abgrenzen lassen, indessen in ihrem Innern bald kleine distincte Körner erhalten und dadurch auffälliger werden. Weiterhin nimmt ihre Grösse zu, und sie füllen

schliesslich die Epithelzellen vollkommen aus (*c d e*), wobei der Kern zur Seite gedrängt wird. Gleichzeitig vermehren sich die Körner im Innern (*c*) und wachsen dann zu grösseren Körpern heran, so dass der Parasit schliesslich in eine mehr oder minder grosse Zahl körniger Gebilde getheilt ist (*d e f*), welche in einem feinkörnigen Netzwerk liegen. Der Kern der Epithelzelle geht in dieser Zeit zu Grunde.

Die Epithelzellen, welche Parasiten einschliessen, erhalten schon frühzeitig eine abgrenzbare Membran, die immer deutlicher wird und den Parasiten umschliesst. Die zur Abstossung gelangenden Parasiten bilden ovale Körper, welche in eine Kapsel eingeschlossen erscheinen und ein homogenes Aussehen bieten. Durch Hämatoxylin werden sie intensiv gefärbt.

Die contagiösen Epitheliome können bei ein und demselben Individuum in grosser Zahl auftreten, und es können mehrere zusammenlebende Individuen gleichzeitig oder nach einander erkranken. Es lässt sonach die Verbreitung auf Contagiosität schliessen.

Noch mangelhaft sind unsere Kenntnisse über die Bedeutung der **Miescher'schen Schläuche.** Es sind dies schlauchförmige, in den Muskeln des Schweines (Fig. 524 *a b*), des Rindes, des Schafes (besonders

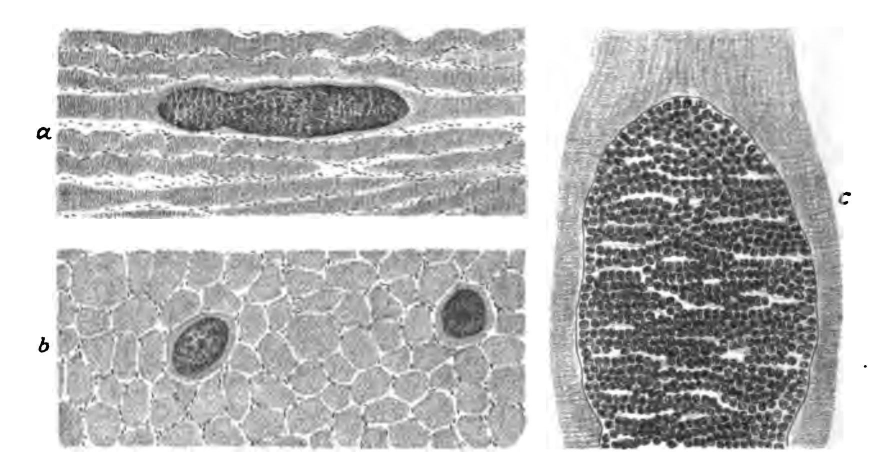


Fig. 524. MIESCHER'sche Schläuche aus Schweinemuskeln. *a b* Muskel-Längs- und Querschnitt. Vergr. 100. *c* Längsschnitt. Vergr. 580.

im Oesophagus) und der Mäuse nicht selten vorkommende Gebilde verschiedener Grösse, welche innerhalb der Muskelfasern liegen. In entwickelten Parasiten ist der Inhalt des Schlauches in einzelne durch eine Membran abgegrenzte Segmente differenzirt (Fig. 524), welche selbst wieder kugelige (*c*) oder nieren- und sichelförmige Körper einschliessen. Der Parasit wird den **Sarkosporidien** zugezählt. Die abgegrenzten Segmente werden als Sporocysten oder Sporoblasten bezeichnet, indem innerhalb derselben rundliche oder sichelförmige Sporen (RAINEY'sche Körperchen) entstehen, von denen aus unter geeigneten Bedingungen neue MIESCHER'sche Schläuche sich entwickeln können (PFEIFFER). Genuss von sarkosporidienhaltigem Fleisch ist indessen für den Menschen ohne Gefahr.

Untersuchungen über die Entwickelungsgeschichte der Coccidien hat EIMER schon im Jahre 1870 publicirt, doch ist deren Lebensgeschichte erst in den letzten Jahren durch Untersuchungen von R. PFEIFFER, SIMOND, LÈGER, SCHAUDINN, SCHUBERG, SIEDLECKI, SCHNEIDER, v. WASIELEWSKI, LABBÉ und Anderen festgestellt worden. LÜHE hat kürzlich im Centralbl. f. Bakt. Bd. XXVII u. XXVIII die Ergebnisse der neueren Sporozoenforschung in vorzüglicher Weise zusammengestellt.

Nach seiner Darstellung erfolgt die **Fortpflanzung der Coccidien** theils durch Sporogonie, theils durch Schizogonie; die erstere dient der Weiterverbreitung der Infection und damit der Erhaltung der Art, die letztere der Verstärkung der Infection des schon befallenen Wirthes. Die Sporogonie ist an eine vorhergehende Copulation geknüpft, die in ihrem Verlauf an die Befruchtung des Metazoeneies erinnert. Es findet also ein Generationswechsel statt.

Die Entwickelung und Vermehrung gestaltet sich danach folgendermaassen: Bei der Schizogonie entwickelt sich der als Sporozoit oder Merozoit entstandene sichelförmige Keim (Fig. 525 *1*) in einer Epithelzelle zu einem Schizonten (*2*), in welchem alsbald eine Vermehrung der Kerne (*3*) sich einstellt. Alsdann findet (am 2. Tage nach der Verfütterung von Sporocysten) entsprechend der Zahl der Kerne eine Bildung von Merozoiten (*4*) unter Verbleib eines Restkörpers statt.

Fig. 525. Entwickelungscyclus von Coccidium Schubergi (nach SCHAUDINN und LÜHE). *1* Sporozoit (oder Merozoit) in eine Epithelzelle eindringend. *2* Einkerniger Schizont in einer Epithelzelle. *3* Vielkerniger Schizont. *4* Theilung des Schizonten (Schizogonie) in zahlreiche Merozoite. *5* Aus einem Merozoiten entstandener Makrogamet (weibliche Geschlechtszelle). *6* Ausgebildeter Makrogamet, umgeben von ausgestossenen Chromatinkörnern. *5a* Aus einem Merozoiten entstandener Mikrogametocyt (männliche Geschlechtszelle). *6a* Mikrogametocyt, umgeben von abgelösten Mikrogameten (Samenkörpern). Befruchtung des Makrogameten durch Mikrogameten. *8* Junge Oocyste. *9* Oocyste mit Sporoblasten. *10* Oocyste mit Sporocysten, von denen jede zwei Sporozoiten enthält. *11* Sporozoit.

Diese Merozoiten suchen alsbald wieder Epithelzellen auf, worauf die nämliche Entwickelung von neuem beginnt. Ist das erkrankte Organ durch diese Vorgänge mit Parasiten überschwemmt, so treten (SCHAUDINN) Geschlechtsindividnen auf. Ein Theil der Merozoiten wächst zu grösseren Zellen, den weiblichen Geschlechtszellen oder Makrogameten (*5 6*) heran, welche in reifem Zustande einen Theil ihrer Chromatinsubstanz ausstossen (*6*), und entweder nackt bleiben oder sich mit einer Hülle umgeben, die mit einer Mikropyle versehen ist. Gleichzeitig entwickelt sich ein anderer Theil der Merozoiten zu männlichen Geschlechtszellen oder Mikrogametocyten (*5a 6a*), deren Kern in zahlreiche Tochterkerne zerfällt, welche an die Oberfläche rücken und, von etwas Protoplasma umgeben, sich abschnüren (*6a*) und nunmehr die Mikrogameten (den Spermatozoen der höheren Thiere entsprechend) darstellen. Die Copulation der Mikrogameten mit den Makrogameten erfolgt in ähnlicher

Weise wie bei der Befruchtung des Metazoeneies, indem ein Mikrogamet bei beschalten Formen durch die Mikropyle, bei nackten an einer höckerartig sich vordrängenden Stelle (*7*), dem Empfängnisshügel, eindringt. An diese Befruchtung schliesst sich alsdann die Sporogonie an, d. h. es bildet sich eine Oocyste (*8*). Durch Theilung des Kernes und des Protoplasmas entstehen in dieser 4 Sporoblasten (*9*), die weiterhin 2 sichelförmige Sporozoiten (*10*) produciren.

Sarkosporidien sind bei Säugethieren (ROSENBERG berichtet über Sarkosporidien im Herzmuskel eines Europäers, KARTULIS über solche in den Bauchmuskeln eines Sudanesen) Vögeln und Reptilien beobachtet. Ihre Lebensgeschichte ist nicht hinlänglich bekannt, und es kann (LÜHE) ein System der Sarkosporidien zur Zeit noch nicht gebildet werden.

Zahlreiche Autoren sind der Ansicht, dass ausser den oben angeführten noch verschiedene andere locale Gewebserkrankungen des Menschen auf Sporozoen zurückzuführen seien, so namentlich die Carcinome, die DARIER'sche Krankheit, die PAGET'sche Krankheit, eigenartige Erkrankungen der Harnwege u. a. Es ist indessen zu bemerken, dass diese Annahme theils auf Irrthum beruht, theils durch die bisherigen Untersuchungen nicht sicher erwiesen ist.

Was zunächst das Carcinom betrifft, so ist trotz der grossen, kaum mehr zu übersehenden Zahl der diesbezüglichen Arbeiten (vergl. § 122) in keiner Weise der Nachweis geliefert, dass Protozoen, insbesondere Coccidien innerhalb der Epithelwucherung vorhanden und als die Ursache derselben anzusehen sind. Alle beschriebenen Bildungen, selbst die für beweisend gehaltenen sichelförmigen und die mit einer Art Kapsel versehenen Gebilde, die man in Krebszellen gesehen hat, lassen eine andere Deutung zu und sind theils als veränderte Kerne, theils als verändertes Protoplasma der Krebszellen, theils als Zellabscheidungen, theils endlich als ein Product von Zellverschmelzungen oder von einer Aufnahme von Leukocyten durch Krebszellen zu erklären.

Die von DARIER als Psorospermose folliculaire végétante beschriebene und auf die Anwesenheit von Sporozoen zurückgeführte Krankheit ist sehr wahrscheinlich nur eine durch pathologische Verhornung charakterisirte entzündliche Hautaffection (Keratosis follicularis v. WITHE), bei welcher sich im Epithel der Haut irgend eines Körpertheiles successive kleine Hornzapfen und Pflöcke bilden, während die Cutis leichte Entzündungserscheinungen erkennen lässt. Nach BUZZI, MIETHKE, RIECK, KRÖSING, PETERSEN und Anderen enthalten die von DARIER als Parasiten beschriebenen „corps ronds" Keratohyalin und Eleidin, also Substanzen, welche in verhornten Zellen, nicht aber in Gregarinen vorkommen.

Die von der Brustwarze ausgehende PAGET'sche Krankheit, welche, mit einer ekzemartigen Entzündung beginnend, zu oberflächlichen Ulcerationen führt und mit einer krebsigen Infiltration der Haut enden soll und welche von DARIER, WIECKHAM, MALASSEZ und Anderen auf Parasitimus eines in den Epithelzellen sich vermehrenden Sporozoons zurückgeführt wird, ist entweder ein aus anderen Ursachen entstandenes Ekzem, das schliesslich zur Krebsbildung führt, oder aber ein mit entzündlichen Erscheinungen verlaufender primärer Krebs (EHRHARDT), bei welchem in der Epidermis eigenartige Veränderungen, namentlich Quellung im Protoplasma und den Kernen und Vacuolenbildungen, ferner auch Wucherungserscheinungen auftreten, deren eigenartige Bilder Parasiten vortäuschen.

PISENTI, SILCOCK, EVE, BLAND SUTTON und JACKSON CLARKE haben auf die Möglichkeit hingewiesen, dass die in den ableitenden Harnwegen bei der Ureteritis cystica vorkommenden Cysten parasitären Ursprungs seien. LUBARSCH und ASCHOFF haben sich gegen, v. KAHLDEN für diese Annahme ausgesprochen.

Nach HESS und GUILLEBEAU können Coccidien bei jungen Rindern ruhrartige Darmerkrankungen verursachen.

GUARNERI (*Ric. sulla patogenesi ed etiol. dell' infez. vaccinica e variolosa, Arch. per le Sc. Med. XVI 1892*, und *Ulter. ric. sulla etiol. dell' infez. vaccinica, Pisa 1896*), L. PFEIFFER (*Die Protozoen als Krankheitserreger, Jena 1895; Vaccinecontagium, Zeitschr. f. Hyg. 23. Bd. 1896*), E. PFEIFFER (*Züchtung des Vaccineerregers, Centralbl. f. Bakt. XVIII 1895*) und Andere (vergl. WASIELEWSKI, *Zelleinschlüsse bei Vaccineimpfungen, Centralbl. f. Bakt. XXI 1897*) halten kleine, mit einem hellen Hofe umgebene, leicht färbbare Körperchen, die man bei Variola und

in Impfpocken im Anfang der Erkrankung im Epithel findet, für Protozoen, und es hat GUARNERI die vermeintlichen Parasiten als Cytoryctes vaccinae bezeichnet. Es ist indessen die parasitische Natur der Körperchen nicht nachgewiesen. Nachdem schon SALMON *(Parasites de la vaccine et de la variole, Ann. de l'Inst. Pasteur 1897)* sich dagegen ausgesprochen hatte, hat HÜCKEL *(Die Vaccinekörperchen, Beitr. v. Ziegler II. Supplh., Jena 1898)* durch exact und sorgfältig ausgeführte Untersuchungen nachgewiesen, dass bei Vaccine an der Impfstelle in der Cornea gewisse Theile der Epithelzellen in eigenartiger Weise erkranken, und dass aus ihrem Protoplasma jene eigenthümliche Bildungen entstehen, die man für Parasiten gehalten hat.

Literatur über Coccidien, Parasiten des Epithelioma molluscum und MIESCHER'sche Schläuche.

Barrat, *The nature of psorospermosis, Journ. of Path. IV 1896.*
Beck, *Molluscum contagiosum, Arch. f. Derm. 37. Bd. 1896.*
Bertram, *Zur Kenntn. d. Sarkosporidien, Zool. Jahrb. 1892, ref. C. f. Bakt. XIV 1893.*
Bizzozero e Manfredi, *Sul mollusco contagioso, A. per le Sc. Med. I 1876.*
Clarke, *Mollusc. contag. u. Coccid. ovif., Cbl. f. Bakt. XVIII 1895.*
Delépine and Cooper, *A few facts concerning psorospermosis, British Med. Journ. II 1893.*
Eimer, *Ueber die ei- oder kugelförmigen Psorospermien d. Wirbelthiere, Würzburg 1870.*
Gilchrist, *Protozoa etc., Johns Hopkins Hosp. Rep. I 1896.*
Grassi, *Sur quelques protistes endoparasites, Arch. ital. de biol. II u. III 1882 u. 1883.*
Grunow, *Protozoenerkrankung (Coccidien?) des Darms, A. f. exp. Path. 45. Bd. 1901.*
Guillebeau, *Coccidium oviforme bei der rothen Ruhr des Rindes, C. f. Bakt. XIV 1893.*
Hess, *Die rothe Ruhr (Coccidienruhr) des Rindes, Schweiz. A. f. Thierheilk. 34. Bd. 1892.*
Israel, *Epithelioma folliculare, Festschr. f. Virchow, Berlin 1891.*
v. Kahlden, *Ueber Ureteritis cystica, Beitr. v. Ziegler XVI 1894.*
Kartulis, *Pathogene Protozoen, Zeitschr. f. Hyg. XIII 1893.*
Klebs, *Psorospermien im Innern von thierischen Zellen, Virch. Arch. 16. Bd. 1859.*
Kromayer, *Histogenese d. Molluscumkörper, Virch. Arch. 132. Bd. 1893.*
Labbé, *Sporozoa, Das Thierreich, herausgeg. v. d. D. zool. Ges. 5 Lief., Berlin 1899.*
Lang, *Protozoa, Jena 1901.*
Lühe, *Ergebn. d. neueren Sporozoenforschung, C. f. B. XXVII u. XXVIII 1900 (Lit.).*
Künstler et Pitres, *Psorospermie trouvée dans une humeur pleuritique, Journ. de Micrographie 1884.*
Malassez, *Sur la psorospermose du foie chez le lapin, Arch. de méd. exp. III 1891; Sur les nouvelles psorospermoses chez l'homme, ib. II 1890.*
Miescher, *Verh. d. Naturforsch.-Ges. zu Basel 1843.*
Neisser, *Ueber das Epithelioma contagiosum, Vierteljahrsschr. f. Derm. u. Syph. 1888; Der gegenwärtige Stand der Psorospermosenlehre, Arch. f. Derm. Ergänzungsh. 1892.*
Nocard, *Coccidial tum. from the small intestin of the sheep, Journ of Path. I 1893.*
Pfeiffer, L., *Pathogene Gregarinen, Zeitschr. f. Hyg. III, IV u. V; Schwärmsporen und Dauersporen bei den Coccidieninfectionen und bei Intermittens. Fortschr. d. Med. VIII 1890; Die Protozoen als Krankheitserreger, Jena 1891; Die Zellerkrankungen durch Sporozoen, Jena 1893; Miescher'sche Schläuche mit Mikro-, Myxo- u. Sarkosporidieninhalt, Virch. Arch. 122. Bd. 1890.*
Pfeiffer, R., *Coccidienkrankheit der Kaninchen. Berlin 1892.*
Pisenti, *Parasitäre Natur d. Ureteritis cystica, Cbl. f. allg. Path. 1893.*
Pluymers, *Des sacrosporidies, Arch. de méd. exp. 1896 (Lit.).*
Podwyssozki, *Bedeutung der Coccidien, Cbl. f. Bakt. VI 1889; Studien über Coccidien, Cbl. f. allg. Path. I 1890; Entwickelungsgesch. d. Coccidium oviforme, Cassel 1885.*
Rainey, *Philos. Transact. T. 147, 1857.*
Rieck, *Sporozoen als Krankheitserreger bei Thieren, Zeitschr. f. Thiermed. XIV 1889.*
Rixford and Gilchrist, *Protozoan Infection, Johns Hopkins Hosp. Rep. I 1896.*
Rosenberg, *Psorospermien im Herzmuskel des Menschen, Zeitschr. f. Hyg. XI 1892.*
Schaudinn, *Der Generationswechsel der Coccidien u. Hämosporidien, Biol. Cbl. VI 1899.*
Siedlecki, *Cycle evolut. de Adelea ovata, Ann. de l'Inst. Pasteur 1899.*
Simon, *Evolution du coccidium, Ann. de l'Inst. Pasteur 1897.*
Sjöbring, *Coccidien der Vögel, Cbl. f. Bakt. XXII 1897.*
Stroebe, *Die parasitären Sporozoen, Cbl. f. allg. Path. 1894 (Lit.).*
Thélohan, *Les myxosporidies, ref. Cbl. f. Bakt. XIX 1896.*
Thomas, *Bone Tumor surround. encyst. coccid., Rep. of the Boston City Hosp. 1899.*
Török u. Tommasoli, *Ueb. d. Wesen d. Epithelioma molluscum, C. f. Bakt. VIII 1890.*
v. Wasielewski, *Sporozoenkunde, Jena 1896.*
Wolters, *Conjugation u. Sporozoenbildung bei Gregarinen, Arch. f. mikr. Anat. 37. Bd. 1891.*
Literatur über Krebsparasiten enthält § 122.

Literatur über DARIER'sche und über PAGET'sche Krankheit.

Boeck, *Vier Fälle von Darier'scher Krankheit, Arch. f. Derm. XXIII 1891.*
Darier, *De la psorospermose folliculaire végétante, Ann. de derm. X 1889.*
Ehrhardt, *Ueber Paget's Disease, Zeitschr. f. Chir. 54. Bd. 1899.*
Jarisch, *Darier'sche Krankheit, Arch. f. Derm. XXXI 1895.*
Karg, *Das Carcinom, Zeitschr. f. Chir. 34. Bd.*
Kroesing, *Zur Kenntn. d. Darier'schen Dermatosis, Monatsh. f. prakt. Derm. XV 1892.*
Lindt, *Ueber Paget's Krankheit, Basel 1895 (Lit.).*
Mourek, *Beitr. z. Lehre v. d. Dermatosis Darier, Arch. f. Derm. XXVII 1894.*
Pawlow, *Psorospermose follicul. végétante Darier, Arch. f. Derm. Ergänzungsh. 1893.*
Petersen, *Ueber die sog. Psorospermien d. Darier'schen Krankheit. C. f. Bakt. XIV 1893.*
Stroebe, *Die parasitären Sporozoen, Cbl. f. allg. Path. V 1894 (Lit.).*
Török, *Die neueren Arbeiten über Psorospermien d. Haut, Monatsh. f. prakt. Derm. XV 1892, und Paget'sche Krankheit, ib. XVI 1893.*
Wickham, *Maladie de Paget du mamelon, Arch. de méd. exp. II 1890.*

§ 182. Durch Untersuchungen von LAVERAN, MARCHIAFAVA, CELLI, GOLGI und Anderen ist es als sichergestellt anzusehen, dass die Ursache der Malaria zu den Protisten gehörende Parasiten sind, welche gewöhnlich unter dem von MARCHIAFAVA und CELLI eingeführten Namen **Plasmodium malariae** zusammengefasst werden; häufig werden sie auch als **Hämosporidien** bezeichnet. Die Parasiten finden sich im Blute von Malariakranken in verschiedenen Formen, meist in Zellen eingeschlossen, und es lassen sich nach Beobachtungen von GOLGI, CELLI, MARCHIAFAVA und Anderen bestimmte Beziehungen zwischen der Menge und dem Entwickelungszustande der Plasmodien und den Fieberanfällen nachweisen. Die Parasiten durchlaufen in der Pause zwischen den einzelnen Fieberanfällen verschiedene Entwickelungsstadien, die nach den genannten Autoren bei der Febris quartana, der Febris tertiana und der Febris quotidiana von einander verschieden sind; gleichzeitig zeigen auch die Parasiten der verschiedenen Fieberformen gewisse Verschiedenheiten ihrer physiologischen Eigenschaften. Auf Beides gestützt, kann man danach beim Menschen verschiedene Arten der Malariaplasmodien unterscheiden. Die Bezeichnung Plasmodium malariae im engeren Sinne wird auf die beiden Parasiten der Quartana und der Frühlingstertiana angewendet. Der Parasit der Sommer-Herbsttertiana oder Perniciosa wird wegen seiner lebhaften Bewegungen als Plasmodium vivax (GRASSI und FELETTI) bezeichnet, der Parasit der Quotidiana, die ebenfalls im Herbst auftritt, als Plasmodium praecox.

Die Entwickelung und die Vermehrung der Plasmodien erfolgt im Innern von rothen Blutkörperchen, wo zunächst kleine farblose amöboide Körperchen (Fig. 526 *a*) auftreten. Bei der Febris quartana wird die weitere Entwickelung durch eine Vergrösserung der kleinen amöboiden Anfangsformen (Fig. 526 ***a b c d e***) eingeleitet, so dass die rothen Blutkörperchen mehr und mehr von denselben erfüllt werden. Gleichzeitig treten im Innern der Plasmodien Pigmentkörner auf, welche aus der Substanz der rothen Blutkörperchen gebildet werden. Haben die Plasmodien eine gewisse Grösse erreicht, so rücken die Pigmentkörper nach dem Centrum zusammen, während gleichzeitig eine radiäre Furchung sich einstellt, so dass Gänseblumen ähnliche Figuren (*f g*) entstehen, die aus einem pigmentirten Centrum und pigmentlosen, radiär gestellten Keulen bestehen. Weiterhin lösen sich die Keulen von dem centralen Pigmentherd ab und nehmen eine rundliche Gestalt an (***h***).

Nach GOLGI vollzieht sich diese Entwickelung und Theilung der Plasmodien bei Febris quartana in 3 Tagen, und der Fieberanfall tritt in jener Zeit ein, in welcher die Plasmodien sich theilen. Die von den Plasmodien occupirten rothen Blutkörperchen gehen zu Grunde; die durch Theilung neu entstandenen jungen Plasmodien dringen wieder in Blutkörperchen ein, worauf die Weiterentwickelung von neuem beginnt. Die von den Plasmodien gebildeten Pigmentkörner werden theils frei, theils in Zellen eingeschlossen aus dem circulirenden Blute in verschiedene Organe, namentlich in die Milz, die Leber und das Knochenmark geschafft.

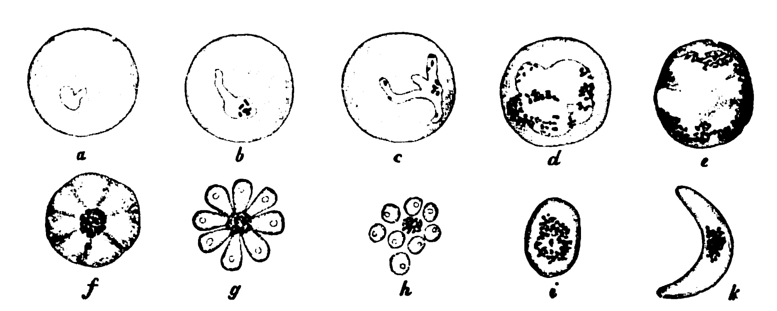


Fig. 526. Plasmodium malariae der Febris quartana in verschiedenen Entwickelungsstadien (nach GOLGI). *a* Rothes Blutkörperchen mit einem kleinen pigmentfreien Plasmodium. *b c d e* Pigmenthaltige Plasmodien verschiedener Grösse innerhalb rother Blutkörperchen. *f* Plasmodium im Beginn der Segmentation mit central gelagertem Pigment. *g* Segmentirtes Plasmodium. *h* In getrennte Kügelchen getheiltes Plasmodium. *i k* Zwei verschieden gestaltete freie Plasmodien (Geschlechtsindividuen).

Bei der Febris tertiana, die als Frühlingstertiana bezeichnet wird, vollzieht sich der Entwickelungskreislauf (GOLGI) in 2 Tagen, die im Innern der rothen Blutkörperchen sich entwickelnden Plasmodien (Fig. 527 *a*—*d*) zeigen dabei viel lebhaftere Bewegungen und führen zugleich sehr viel schneller zu einer Entfärbung der rothen Blutkörperchen als bei der Febris quartana, so dass die letzteren schon am ersten fieberfreien Tage, wenn die Plasmodien noch klein sind, entfärbt sind. Das Protoplasma der Plasmodien der Febris tertiana ist ferner auch zarter und weniger scharf contourirt, und es sind auch ihre Pigmentkörner kleiner; bei der Theilung zerfällt jedes Plasmodium in 15—20 neue Zellen (*e*), während sich bei dem quartanen Fieber deren nur 6—12 bilden. Endlich werden die rothen Blutkörperchen bei der Febris quartana meist runzelig, während sie bei der Tertiana ihre Form beibehalten. Nach CELLI und MARCHIAFAVA findet die Sporulation nicht selten auch

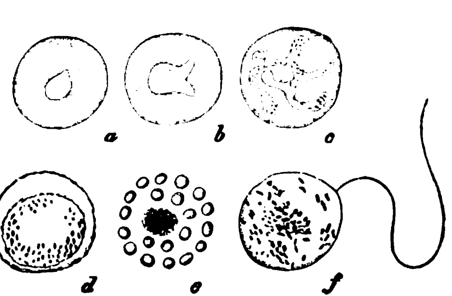


Fig. 527. Plasmodium malariae der Frühlingstertiana in verschiedenen Entwickelungsstadien (nach GOLGI). *a* Erste Entwickelungsstufe. *b c* Vergrösserte Plasmodien mit Ausläufern. *d* Plasmodien vor der Sporulation; Blutkörperchen entfärbt. *e* Sporulation. *f* Freier Parasit mit Geisselfaden (Mikrogametocyt).

vorzeitig statt, wobei innerhalb eines rothen Blutkörperchens 5—10 Sporen entstehen.

Der Parasit der Sommer-Herbsttertiana oder Perniciosa unterscheidet sich von den Frühlingshämosporidien vornehmlich dadurch, dass er bedeutend kleiner ist (Fig. 528 *a b c d*) und lebhafte Bewegungen in den Blutkörperchen ausführt. Er vollendet seinen Lebenscyclus in 48 Stunden. Im Vermehrungsstadium sammelt sich der Parasit in den inneren Organen an, so dass die Theilungsformen (*d*) in der Milz, der Leber, dem Knochenmark und dem Gehirn aufgesucht werden müssen (wo sie in grossen Mengen vorhanden sind). Ein Theil der inficirten Blutkörperchen wird schon sehr bald runzelig und stachelig, erscheint messingähnlich gefärbt (MARCHIAFAVA, CELLI) und stirbt frühzeitig ab, und es gehen auch Blutkörperchen zu Grunde, welche keinen Parasiten enthalten. Die Fieberanfälle können sich bei Herbsttertiana so in die Länge ziehen, dass sie in einander übergehen und subcontinuirliche und continuirliche Fieber vortäuschen.

Der Parasit der eigentlichen Sommer-Herbstquotidiana ist noch kleiner als der der Herbsttertiana, vollendet seine Entwickelung in 24 Stunden und producirt sehr wenig Pigment. Nach MARCHIAFAVA und CELLI kommt auch noch ein dem letzteren sehr ähnlicher Quotidianparasit vor, der gar kein Pigment bildet.

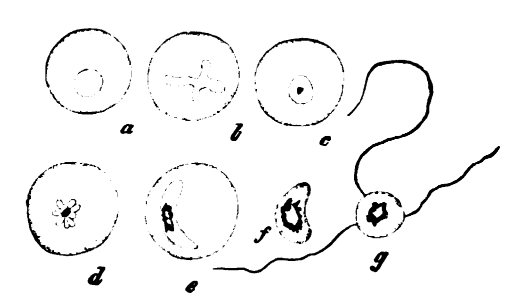


Fig. 528. Plasmodium vivax der Herbsttertiana in verschiedenen Entwickelungsstadien (nach CELLI und SANFELICE). *a* Erste Entwickelungsstufe. *b* Plasmodien mit Ausläufern. *c* Rund gewordenes Plasmodium mit Pigment vor der Theilung. *d* Sporulation. *e* Intraglobuläre Halbmondform. *f g* Freie Plasmodien (Geschlechtsindividuen).

Nach CELLI, MARCHIAFAVA und BIGNAMI lassen sich bei allen endoglobulären Malariahämatozoen in gewissen Entwickelungsstadien Kerngebilde im Protoplasma nachweisen. Nach ZIEMANN findet bei der Sporulation zuerst eine Theilung des Chromatins in kleine Klümpchen und weiterhin eine Theilung des Zellleibes statt, so dass jedes Chromatinklümpchen von einem Protoplasmahof umgeben ist.

Neben den bisher beschriebenen Entwickelungsformen, welche zu einer intracellularen Vermehrung der Plasmodien durch Schizogonie führen, finden sich vornehmlich extraglobulär, zum Theil auch intraglobulär, runde und ovale, sichel- oder halbmondförmige Gebilde (Fig. 526 *i k* u. Fig. 528 *e f*) sowie rundliche Körper mit Geisselfäden (Fig. 527 *f* u. Fig. 528 *g*), welche ebenfalls einen Kern und Pigment einschliessen. Die Halbmondformen treten namentlich bei der Perniciosa (Fig. 528 *e f*) auf; CELLI erklärt sie danach auch für ein Kennzeichen der Letzteren, und es spricht sich auch ZIEMANN dahin aus, dass typische Sicheln bei den anderen Formen sich nicht bildeten.

Die letztgenannten Formen hat schon LAVERAN als Bildungen erklärt, welche in den Entwickelungskreis der Plasmodien gehören, während GOLGI, CANALIS, CELLI, MARCHIAFAVA, BIGNAMI, BASTIA-

NELLI, ZIEMANN und Andere sie für sterile Vegetationsformen hielten, die zu Grunde gehen. Erst durch Untersuchungen von MANSON, BIGNAMI, ROSS und MAC CALLUM, an die sich weiterhin solche von GRASSI, BASTIANELLI, BIGNAMI, CELLI, LAVERAN, KOCH, SCHAUDINN u. A. anschlossen, ist festgestellt worden, dass die Halbmonde, die ovalen Körper, die kugeligen Körper oder Sphären sowie die als Polymitus bezeichneten Geisselkörper zur Fortpflanzung der Parasiten durch Copulation bestimmt sind. Die aus Halbmonden entstehenden hyalinen Sphären, welche Geisseln bilden, sind männliche Geschlechtsindividuen oder Mikrogametocyten, und die aus denselben sich entwickelnden Geisseln, an deren Aufbau das Chromatin der Zelle einen wesentlichen Antheil nimmt (SACHAROFF), haben die Bedeutung von Samenzellen, Spermoiden oder Mikrogameten, während den aus körnigen Halbmonden hervorgehenden Sphären ohne Geisseln die Bedeutung weiblicher Geschlechtszellen oder Makrogameten zukommt. Die zur Bildung von Geschlechtszellen führenden Halbmonde treten erst nach mehrtägigem Bestehen der Infection auf. Bei chronischen Kachexieen im Gefolge von Malaria können die zur Schizogonie führenden Formen fehlen und die Halbmonde allein vorhanden sein.

Die Copulation der Malariaparasiten des Menschen erfolgt normaler Weise im Magen von Stechmücken und zwar von verschiedenen Anophelesarten (Fig. 529), welche Malariaparasiten bei der Entnahme von Blut von Malariakranken in sich aufnehmen.

Fig. 529. Fig. 530.

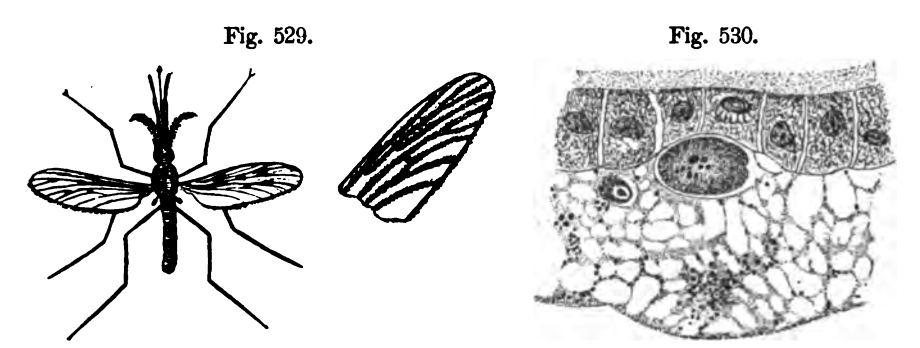


Fig. 529. Anopheles claviger (nach MEIGEN l. c.). Vergr. 4. Rechts davon ein Flügel stärker vergrössert.

Fig. 530. Ookinet der menschlichen Perniciosa in der Darmwandung einer Mücke (nach GRASSI).

Die aus der Vereinigung von Makrogamet und Mikrogamet hervorgehende Copula wird als Ookinet (SCHAUDINN) bezeichnet (von DANIELEWSKY früher als Vermiculus beschrieben), ein längliches bewegliches Gebilde, das in die Magenwand eindringt (Fig. 530) und hier durch Bildung einer Cystenhülle zur Oocyste wird, welche, sich vergrössernd, zahlreiche Tochterkerne und weiterhin Sporoblasten bildet, welche in die Sporozoiten (Fig. 531) und Restkörper zerfallen.

Die in ungeheuren Mengen sich bildenden Sporozoiten gelangen nach Platzen der Oocyste in die Leibeshöhle, sammeln sich vornehmlich in den Speicheldrüsen an und werden durch den Stich der inficirten

Mücke auf den Menschen übertragen, in dessen Blut sie sich innerhalb der rothen Blutkörperchen durch Schizogonie vermehren.

Die pathogene Bedeutung der Malariaplasmodien beruht in erster Linie auf der Zerstörung von rothen Blutkörperchen, die namentlich bei der Perniciosa einen hohen Grad erreicht, so dass Hämoglobinurie eintreten kann. Das in den Parasiten auftretende melanotische Pigment ist ein Produkt der Lebensthätigkeit der Parasiten; daneben finden sich in Folge der Zerstörung des Hämoglobins Hämosiderinablagerungen im Knochenmark, in der Milz, in der Leber und zuweilen auch in den Nieren. Massenhafte Anhäufung der Parasiten der Perniciosa in den Hirncapillaren kann Circulationsstörungen mit zahlreichen Blutungen und schweren Hirnerscheinungen verursachen (Perniciosa comatosa, soporosa, apoplectica, meningitica).

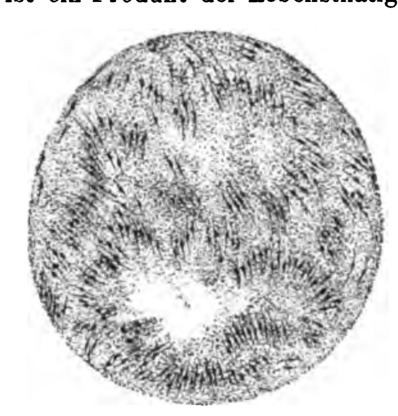


Fig. 531. Mit Sporozoiten gefüllte Oocyste der menschlichen Perniciosa (nach Grassi).

Zufolge der Retention von pigmenthaltigen Malariaparasiten und der Ablagerung von Producten des Blutzerfalls stellen sich in der Milz bedeutende, mit Hyperämie verbundene Schwellungen ein, an die sich theils Gewebsdegenerationen, theils auch wieder Gewebswucherungen anschliessen.

Nach längerer Dauer des Processes kann die Milz hochgradig vergrössert, pigmentirt und in ihrer Structur stark verändert sein. Ebenso können sich in der Leber theils Degenerationen und Pigmentirungen, theils auch indurative Wucherungen einstellen.

Den einzelnen Fieberformen entsprechen nach dem Angegebenen bestimmte Varietäten des Plasmodium, doch ist zu bemerken, dass die als Febris quotidiana, subcontinua und comitata bezeichneten Fieberformen auch dadurch entstehen können, dass Plasmodien der Tertiana oder der Quartana im Blute in verschiedenen Generationen vorhanden sind, so dass täglich ein Theil der Parasiten zur Sporulation gelangt. Es entstehen dadurch quotidiane Fieberformen, die man als doppelte Tertiana (Quotidiana triquartanaria) aufzufassen hat.

Ob die Malariaparasiten ein Toxin produciren, ist noch fraglich; es wird seine Bildung zwar vielfach angenommen, ist aber nicht nachgewiesen. Wie die nach Wochen und Monaten auftretenden Recidive der Malariafieber zu erklären sind, ist ebenfalls noch unbekannt. Die Annahme von Golgi, dass die Halbmonde, welche man in den Intervallen im circulirenden Blute findet, die Bildung der Recidive vermitteln, wird von Anderen (Celli) bestritten. Nach Plehn finden sich in den rothen Blutkörperchen basophile Körner so lange als die Infection fortdauert; sie verschwinden, wenn die Infection erloschen ist.

Die in nordischen Gegenden vorkommende Malaria entspricht im Allgemeinen den Frühjahrsformen der italienischen, während in den Tropen die ästivo-autumnalen Formen vorkommen.

Hämosporidien, d. h. Sporozoen, welche auf Kosten der rothen Blutkörperchen leben und dadurch Krankheiten erzeugen, welche der Malaria zugezählt werden, kommen vielfach auch **bei Thieren** vor. Am besten sind diejenigen der **Vögel** bekannt (DANILEWSKY, MAC CALLUM, ROSS, GRASSI, DIONISI, CELLI), und es ist auch der Lebenscyclus der Hämosporidien der Taube, der Eule und der Lerche festgestellt worden. LABBÉ unterscheidet bei den Vögeln zwei Genera, Halteridium und Proteosoma (Haemoproteus KRUSE), es lässt sich indessen über die Zahl der unterscheidbaren Species zur Zeit nichts Sicheres sagen. CELLI führt von den genannten Vögeln drei wohl unterscheidbare Arten auf.

Unter den **Säugethieren** sind es zunächst die Rinder, welche in verschiedenen Gegenden (in den Südstaaten von Nordamerika, in Italien, Südafrika, Rumänien) an Malaria, die sich durch hohes Fieber und Hämoglobinurie auszeichnet, leiden. SMITH und KILBOURNE haben bei der als Texasfieber bezeichneten Rindermalaria in den rothen Blutkörperchen einen kleinen, oft birnförmig gestalteten und paarig auftretenden Parasiten gefunden (Piroplasma bigeminum), dessen pathogene Bedeutung sie durch Ueberimpfen parasitenhaltigen Blutes auf gesunde Rinder feststellten. Sie wiesen ferner nach, dass die natürliche Infection durch parasitische, auf den Rindern lebende Zecken erfolgt, wobei aber nicht dasselbe Individuum, welches inficirtes Blut aufgenommen hat, sondern erst die von demselben abstammende Generation die Infection vermittelt. KOCH hat diesen Infectionsmodus bei Rinderhämoglobinurie in Deutsch-Ostafrika, GRASSI bei Rindern in Italien bestätigt. Die Entwickelungsgeschichte des Piroplasma im Innern der Zecken ist noch unbekannt, und es ist danach nicht festgestellt, ob der Parasit den bekannten Malariaparasiten anzugliedern ist. Gegen die nähere Verwandtschaft mit letzteren spricht (LÜHE), dass er sich innerhalb der rothen Blutkörperchen durch eine wiederholte einfache Theilung vermehrt. Nach KOLLE kommt in Südafrika neben dem Texasfieber noch eine andere Malariakrankheit bei den Rindern vor (Febris malariaformis), welche durch einen ähnlichen endoglobulären Parasiten verursacht wird.

Nach BONOME und CELLI kommen sodann Hämosporidien als Ursache von Malaria auch bei Schafen und Lämmern vor, nach PIANA und GALLI-VALERIO auch bei Hunden, nach KOCH und KOSSEL auch bei Affen, nach DIONISI bei Fledermäusen, doch ist die Lebensgeschichte aller dieser Parasiten nicht bekannt.

DANILEWSKY and CELLI haben Hämosporidien vom Frosch beschrieben, und letzterer hat auch die Entwickelung innerhalb des Blutes festgestellt.

Ob die Malariaparasiten des Menschen auf Thiere übertragbar sind, resp. ob Malaria von Thieren durch Vermittelung von Stechmücken zur Infection von Menschen führen kann, ist nicht sicher entschieden, jedoch unwahrscheinlich. Am ähnlichsten sehen die Plasmodien der Fledermäuse denjenigen des Menschen, doch ergaben Uebertragungsversuche von DIONISI keine positiven Resultate. Danach ist anzunehmen, dass die Malaria an einem gegebenen Orte aussterben würde, wenn entweder alle empfänglichen Anopheles-Individuen getödtet oder alle inficirten Menschen gleichzeitig geheilt oder vor Mückenstichen geschützt werden könnten.

Zur Färbung der Malariaplasmodien wird am besten die ROMANOWSKI'sche Färbung verwendet, durch welche auch der Kern different gefärbt wird.

Die Ansicht, dass **Mosquitos** an der Verbreitung der Malaria betheiligt sind, ist schon alt und hat sich in Italien von der Römerzeit her erhalten; KOCH hat diesen Volksglauben auch bei Negern gefunden. In neuerer Zeit haben zuerst MANSON (1896) und BIGNAMI (1896) dieser Frage ihre Aufmerksamkeit zugewendet und Hypothesen über die Rolle der Mosquitos bei der Verbreitung der Malaria aufgestellt. BIGNAMI hat auch diesbezügliche Experimente angestellt, kam indessen zu keinem positiven Resultat. Erst ROSS gelang es (1897—98), den Entwickelungscyclus des Malariaplasmodium der Vögel (meist als Proteosoma bezeichnet) festzustellen. Nach seinen Untersuchungen dringen die mit dem Blute erkrankter Vögel in den Darmkanal der Mücken gelangten Parasiten in die Darmwand und wandeln sich hier in Cysten um, in denen unzählbare Mengen von stäbchenförmigen Keimen sich entwickeln. Frei geworden, gelangen diese Keime in die Speicheldrüsen der Mücken und von da beim Akte des Blutsaugens in den Vogelorganismus. ROSS fand 5—9 Tage nach der Infection die Parasiten im Blute des inficirten Vogels.

In derselben Zeit fand GRASSI durch sorgfältige Beobachtungen, dass die Verbreitung der Malaria des Menschen nicht mit derjenigen der gemeinen Stechmücke (Culex pipiens), sondern mit der der Anopheles claviger (FABRICIUS) (Fig. 529) zusammenfällt. Gestützt auf diese Beobachtung, gelang es danach BIGNAMI, durch den Stich der Anopheles Malaria auf gesunde Menschen zu übertragen. Weiterhin gelang es GRASSI, unter Mitwirkung von BASTIANELLI und BIGNAMI, den Entwickelungscyclus der Malariaparasiten festzustellen. Dabei stellte es sich heraus, dass verschiedene in Italien einheimische Anophelesarten (An. claviger [FABRICIUS] s. A. maculipennis [MEIGEN], A. superpictus, pseudopictus, bifurcatus) die Malaria des Menschen verbreiten, während die Culex pipiens der Wirth der Parasiten der Vogelmalaria ist.

Der **Entwickelungscyclus der Malariaplasmodien** gestaltet sich danach folgendermaassen. Innerhalb des Blutes (der Menschen sowohl wie der Vögel) erfolgt die Vermehrung zunächst durch Schizogonie. Die Jugendformen der Plasmodien, die ein kleines unpigmentirtes Körperchen darstellen, wachsen innerhalb eines Blutkörperchens (Fig. 532 *1*) zu einem grossen Körper (*2*) heran, in dessen Centrum sich

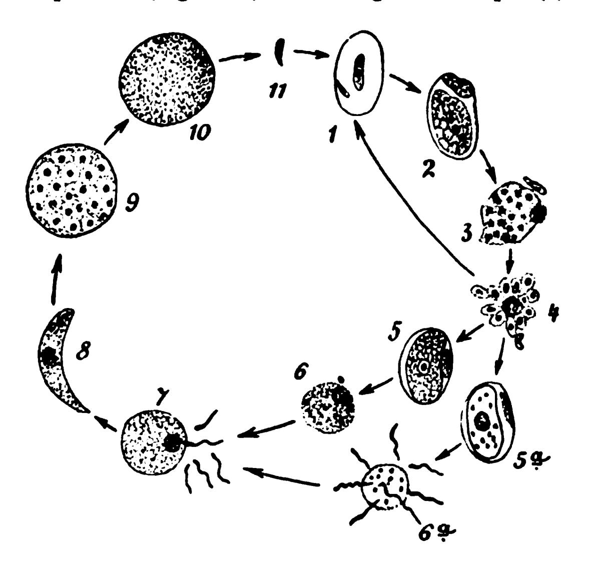


Fig. 532. Entwickelungscyklus von Proteosoma (nach SCHAUDINN und LÜHE). *1* Sporozoit (oder Merozoit) innerhalb eines rothen Blutkörperchens. *2* Schizont. *3* Schizont mit zahlreichen Kernen. *4* Schizogonie, Bildung der Merozoite. *5* Aus einem Merozoiten entstandener Makrogamet (weibliche Geschlechtszelle). *6* Ausgebildeter Makrogamet nach Ausstossung des Karyosoms. *5a* Aus einem Merozoiten entstandener Mikrogametocyt (männliche Geschlechtszelle). *6a* Mikrogametocyt umgeben von abgelösten Mikrogameten (Samenkörpern). *7* Befruchtung des Makrogameten. *8* Ookinet. *9* Oocyste mit Sporoblasten. *10* Oocyste mit Sporozoiten. *11* Freier Sporozoit.

Pigmentkörner ansammeln. Dieser als Schizont zu bezeichnende Zellkörper zeigt alsdann als Vorbereitung zur Schizogonie Kernvermehrung (*3*) und theilt sich alsdann in eine nach der Species wechselnde Zahl von Sporen oder Merozoiten (*4*) unter Hinterlassung eines pigmentirten Restkörpers. Diese Merozoiten suchen alsdann von Neuem ein rothes Blutkörperchen (*1*) auf.

Bei der Sporogonie wachsen die Merozoiten zu Geschlechtsindividuen, Makrogameten (*5*) und Mikrogametocyten (*5a*) heran. In den Magen von blutsaugenden Mücken aufgenommen, reifen dann Geschlechtsindividuen zur Befruchtung heran, der Makrogamet durch Ausstossung des Karyosoms (*6*), der Mikrogametocyt durch Bildung der Mikrogameten (*6a*). Sodann erfolgt die Copulation (*7*). Aus der Copula entsteht der bewegliche Ookinet (*8*), der in der Wand des Mückendarmes zur Oocyste wird, in der sich durch Theilung des Kerns die Sporoblasten (*9*) bilden, die ihrerseits in eine grosse Zahl von Sporozoiten (*10*) zerfallen, die (*11*), freigeworden, vornehmlich in die Speicheldrüsen gelangen und von da aus durch den Stich der Mücke auf einen neuen Wirth übertragen werden, um sich im Blute desselben durch Schizogonie (*1—4*) zu vermehren.

Die Anopheleslarven leben vornehmlich in langsam fliessendem Wasser. Die Eier von Anopheles claviger brauchen (CELLI) bei 20—25° ungefähr 30 Tage zur Ausbildung der Insecten und diese legen nach 20 Tagen wieder Eier. Puppen leisten der Austrocknung, der Kälte und der Fäulniss des Wassers Widerstand. Die Mücken

fliegen Abends und Nachts, erheben sich aber nicht in bedeutende Höhe über den Boden und entfernen sich auch nicht weit von dem Orte ihrer Entwickelung. Nach GRASSI, BIGNAMI und BASTIANELLI entwickeln sich die Aestivoautumnalparasiten innerhalb von Anopheles bei einer Temperatur von 14—15° nicht, bei 20—29° wachsen sie nur langsam, bei 30° machen sie ihre ganze Entwickelung bis zur Bildung der Sporozoiten in ca. 7 Tagen durch.

Die Literatur über Malariaparasiten ist ausserordentlich umfangreich. Ueber die Resultate der neuesten Untersuchungen berichten vornehmlich die unten citirten Abhandlungen von MANNABERG, NUTTALL, CELLI, MARCHIAFAVA, BIGNAMI und LÜHE. Der letztere behandelt vornehmlich die Frage der Stellung der Malariaparasiten im zoologischen System und ihre Beziehung zu anderen Sporozoen, insbesondere den Coccidien.

Literatur über Hämosporidien.

Babes et **Gheorghiu**, *Diff. formes du parasite de la malaria, Arch. de méd. exp. V 1893.*

Barbacci, *Aetiologie d. Malaria, Cbl. f. allg. Path. III 1892 (Lit.); Neue Arb. üb. Malaria, ibid. X 1899 (Lit.).*

Barker, *Fatal cases of malaria, Johns Hopkins Hosp. Rep. 1895.*

Bignami, *Anatom. patolog. delle perniciose, Atti della R. Accad. Med. di Roma, A. XVI Vol. V, Roma 1890, ref. Cbl. f. allg. Path. II; Chron. Malaria, ib. V 1894; Tropenfieber, Cbl. f. Bakt. XXIV 1898.*

Blanchard, *Hématozoaires, Dictionn. encyclopédique des sciences méd., Paris 1879.*

Bonome, *Parasitäre Icterohämatozoen d. Schafe (Amöbo-Sporidien). V. A. 139. Bd. 1895.*

Canalis, *Studi sulla infezione malarica, Torino 1889, Arch. per le Sc. Med. XIV u. XV, u. A. ital. de biol. XIII; Intorno a recenti lavori sui parassiti della malaria, Roma 1890; Ueber die parasitäre Varietät „Laveran'sche Halbmonde" und über die malarischen Fieber, die davon abhängen, Fortschr. d. Med. VIII 1890.*

Cattaneo e **Mondi**, *Alteraz. malariche dei corp. rossi del sangue, A. p. le Sc. Med. XII 1888.*

Celli, *La Malaria, Roma 1899; Die Malaria, Berlin 1900 (Lit.).*

Celli e **Guarnieri**, *Sulla intima struttura del Plasmodium malariae, Cbl. f. Bakt. V 1889; Aetiologie der Malariainfection, Fortschr. d. Med. VII 1889, u. Arch. per le Sc. Med. XIII 1889.*

Celli e **Marchiafava**, *Die Veränderung der rothen Blutkörperchen bei Malariakranken, Fortschr. d. Med. I 1883, III 1885 u. IX 1891; Arch. p. le Sc. Med. IX 1885, XI 1886, XII 1888, XIV 1890; Ueber die Parasiten der rothen Blutkörperchen, Internat. Beitr., Festschr. f. Virchow III, Berlin 1891.*

Celli u. **Sanfelice**, *Die Parasiten d. rothen Blutkörperchen, Fortschr. d. Med. IX 1891.*

Celli u. **Santori**, *Die Rindermalaria in d. Campagna, Cbl. f. Bakt. XXI 1897.*

Councilman, *Unters. über Laveran's Organismus d. Malaria, Fortschr. d. Med. VI 1888; Further observat. on the blood in cases of malarial fever, Med. News I 1889.*

Crookshank, *Flagellated Protozoa in the blood of diseased and apparently healthy animals, Journ. of the R. Microsc. Soc. Ser. II Vol. IV 1886.*

Danilewsky, *Zur Parasitologie des Blutes, Biolog. Cbl. V 1885—86, Arch. slaves de biol. 1886, und Cbl. f. d. med. Wiss. 1886; Nouvelles rech. sur les parasites du sang des oiseaux, Charkow 1889, ref. Biol. Cbl. X; Sur les parasites de l'infection malarique aiguë et chronique chez les oiseaux et chez l'homme, Ann. de l'Inst. Pasteur IV 1890; Ueber Polymitus malariae, Cbl. f. Bakt. IX 1891; Contr. à l'ét. de la microbiose malarique, Ann. de l'Inst. Pasteur V 1891.*

Dionisi, *Les paras. endoglobulaires des chauves-souris, A. ital. de biol. XXX 1899.*

Dolega, *Blutbefunde bei Malaria, Fortschr. d. Med. VIII 1890.*

Fajardo, *Hämatozoarie der Beri-Beri. Cbl. f. Bakt. XXIV 1898 u. XXVII 1900.*

Glogner, *Malariaerreger im Malaischen Archipel, Virch. Arch. 158. Bd. 1899.*

Golgi, *Sull' infezione malarica, Arch. p. le Sc. Med. X 1886, XIII 1889, Gaz. degli Ospitali 1886, Fortschr. d. Med. IV 1886, VII, 1889, Arch. ital. de biol. IX; Il fagocitismo nell' infezione malarica, Rif. Med. IV 1888; Ueber den angebl. Bacillus malariae v. Klebs, Tommasi-Crudeli und Schiavuzzi, Beitr. v. Ziegler IV 1889; Intermittirende Fieberformen der Malaria mit langen Intervallen, ib. VII 1890; Sur le cycle évolutif des parasites malariques dans la fièvre tierce, Arch. ital. de biol. XIV 1890; Demonstration der Entwickelung der Malariaparasiten durch Photographieen, Z. f. Hyg. X 1891; Ueber die im Sommer und im Herbst in Rom auftretenden Malariafieber, Cbl. f. Bakt. XV 1894.*

Grassi, *Intorno a alcuni protisti endoparassitici, Milano 1882; Rapports entre la malaria et cert. insects particuliers, A. ital. de biol. XXX u. XXXII 1899.*
Grassi u. Feletti, *Ueber die Parasiten der Malaria, Cbl. f. Bakt. VII 1890, und Arch. ital. de biol. XIII; Malariaparasiten in den Vögeln, Cbl. f. Bakt. IX 1891.*
Grassi et Dionisi, *Le cicle evolutif des hémosporidies, A. ital. de biol., XXXI 1899.*
Koch *(Flagellaten im Blute von Hamstern), Mittheil. a. d. Kais. G.-A., Berlin 1881; Die Entwickelung der Malariaparasiten, Zeitschr. f. Hyg. 32. Bd. 1899.*
Kolle, *Parasit im Blute von Rindern in Süd-Afrika, Z. f. Hyg. 27. Bd. 1898.*
Kossel, *Malariaähnlicher Blutparasit beim Affen, Z. f. Hyg. 32. Bd. 1899.*
Kruse, *Ueber Blutparasiten (im Froschblut), Virch. Arch. 120. Bd. 1890.*
v. Kubassow, *Die Pilze des Paludismus, Berlin 1898.*
Labbé, *Parasites du sang des vertébrés, A. de Zool. 1894, ref. C. f. Bakt. XVI 1894. Sporozoa, Das Thierreich, herausg. v. d. zool. Ges. 5. Lief. Berlin 1899.*
Lang, *Protozoa, Jena 1901.*
Laveran, *Nature parasitaire des accidents de l'impaludisme, Paris 1881; Traité des fièvres palustres 1884; Les hématozoaires du paludisme, Ann. de l'Inst. Pasteur I 1887, u. A. de méd. exp. I 1889 u. II 1890; Du paludisme et de son hématozoaire, Paris 1891; Traité du paludisme, Paris 1897.*
Laveran et Blanchard, *Les hématozoaires de l'homme et des animaux, Paris 1895.*
Lieberkühn, *Ueb. Bewegungserscheinungen d. Zellen (Amöbe im Froschblut), Marburg 1870.*
Lühe, *Ergebnisse d. neueren Sporozoenforschung, Cbl. f. Bakt. XXVII u. XXVIII 1900 (Lit.).*
Mac Callum, *Haematozoan Infections of Birds, J. of Exper. Med. III 1898.*
Mannaberg, *Die Malariaerkrankungen, Wien 1898 (Lit.); Die Malariakrankheiten, Wien 1899 (Lit.); Malaria, Ergebn. d. allg. Path. V Wiesbaden 1900 (Lit.).*
Manson, *The Mosquito and the Malaria, Brit. Med. J. II 1898.*
Marchiafava e Bignami, *Sulle febbri malariche, Boll. della R. Accad. di Roma, XVIII 1892; Malaria, Twent. Century Practice, New York 1900.*
Marchoux, *Le paludisme du Sénégal, Ann. de l'Inst. Pasteur 1897.*
di Mattei, *Infez. malarica sperimentale, Arch. per le Sc. Med. XIX 1895.*
Mitrophanow, *Beitr. z. Kenntniss der Hämatozoen, Biol. Cbl. III 1883.*
Neumann, *Das melanämische Pigment, Virch. Arch. 116. Bd. 1889.*
Nuttall, *Die Rolle d. Mosquitos bei Verbr. d. Mal., C. f. Bakt. XXV u. XXVI 1899, u. XXVII 1900 (Lit.).*
Opie, *On the Haemocytozoa of Birds, J. of Exper. Med. III 1898.*
Plehn, *Beitr. z. Kenntniss d. tropischen Malaria in Kamerun, Berlin 1896; Weiteres über Malaria, Jena 1901.*
Ross, *Mosquitos and Malaria, Brit. Med. Journ. I 1899 u. Ann. de l'Inst. Pasteur 1899.*
Rouget, *Trypanosome des mammifères, Ann. de l'Inst. Pasteur 1896.*
Sakharoff, *Le parasite des fièvres paludéennes irrégulières, Ann. de l'Inst. Pasteur V 1891.*
Sambon, *Life-History of Anopheles, Brit. med. Journ. I 1901.*
van der Scheer, *Tropische Malaria, Virch. Arch. 139. Bd. 1895.*
Schaudinn, *Der Generationswechsel d. Coccidien u. Hämosporidien, Zool. Cbl. VI 1899.*
Scheube, *Schwarzwasserfieber, Eulenb. Jahrb. VIII 1898; Die Krankheiten d. warmen Länder, Jena 1900 (Lit.); Texasfieber, Eulenb. Realencyclop. XXIV 1900 (Lit.).*
Schneidemühl, *Die Protozoen als Krankheitserreger, Leipzig 1898.*
Schwalbe, *Beitr. z. Malariafrage, I u. II, Berlin 1900.*
Smith, *Die Aetiologie der Texasfieberseuche des Rindes, Cbl. f. Bakt. XIII 1893.*
Spener, *Ueber den Krankheitserreger der Malaria, Biol. Centralbl. XI 1890.*
Stein, *Structur des Paras. der Malaria tertiana, Virch. A. 159. Bd. 1900.*
Wilde, *Ergebnisse der Malariaforschung, Münch. med. Woch. 1901.*
Ziemann, *Blutparasiten bei heimischer u. tropischer Malaria, Cbl. f. Bakt. XX 1896; Ueber Malaria und andere Blutparasiten, Jena 1898.*

II. Vermes, Würmer.

A. Plathelminthen, Plattwürmer.

1. Trematoden, Saugwürmer.

§ 183. Die **Trematoden** oder Saugwürmer sind Plattwürmer von zungen- oder blattförmiger Gestalt. Sie sind im Besitze von Haftapparaten in der Form bauchständiger Saugnäpfe verschiedener Zahl, bisweilen auch haken- und klammerförmiger Hornstäbe. Der Darmkanal entbehrt des

Afters und ist meist gabelförmig gespalten. Die Entwickelung geschieht direct durch Uebergang der aus den Eiern ausgeschlüpften Embryonen (Miracidium) in geschlechtsreife Thiere, oder auf dem Wege des Generationswechsels durch Keimbildung im Innern von Ammen. Das Miracidium, d. h. der bewimperte Embryo dringt in eine Schnecke oder Muschel und wächst zu einem Keimschlauch (Sporocyste) aus, der in sich, entweder direct oder nach Bildung einer Zwischengeneration von Keimschläuchen (Redien), eine ausschwärmende Generation, die mit Ruderschwänzen versehenen Cercarien, entwickelt. Diese dringen unter Verlust ihres Ruderschwanzes in einen neuen Wirth (Mollusken, Arthropoden, Fische, Amphibien) ein, kapseln sich ein und werden geschlechtsreif, sobald sie in den Endwirth gelangen. Die Keimschläuche, welche die Cercarien produciren, werden als Ammen bezeichnet; bilden sie zuerst Redien und dann erst Cercarien, so nennt man sie Grossammen.

Distoma hepaticum, der Leberegel, ist ein blattförmiger Saugwurm von 28 mm Länge und 12 mm Breite (Fig. 533). Das Kopfende springt schnabelförmig vor und trägt einen kleinen Saugnapf, in dem der Mund sich befindet. Dicht hinter demselben findet sich an der Bauchfläche ein zweiter Saugnapf. Die Geschlechtsöffnung liegt zwischen beiden Saugnäpfen.

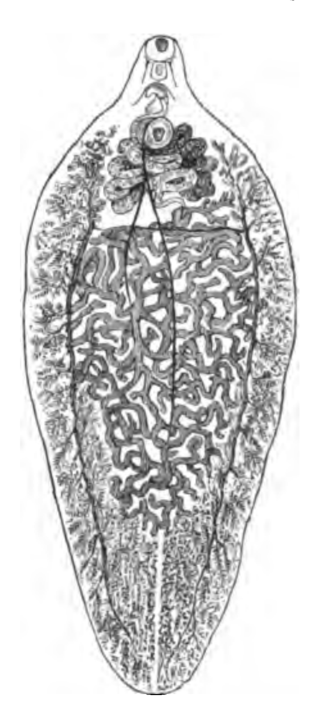


Fig. 533. Distoma hepaticum mit männlichem und weiblichem Geschlechtsapparate (nach Leuckart). Vergr. 3,2.

Der Uterus bildet einen knäuelförmig verschlungenen Schlauch hinter dem hinteren Saugnapfe. Zu beiden Seiten des Hinterleibes liegen die Dottersäcke und zwischen denselben die vielfach verzweigten Hodenkanäle. Der gabelig getheilte Darmkanal (in der Fig. 533 nicht sichtbar) ist stark verästelt.




Fig. 534. Eier von Distoma hepaticum (nach Leuckart). Vergr. 200.

Die Eier (Fig. 534) sind oval, 0,13 mm lang, 0,08 mm breit. Im Wasser entwickelt sich ein Embryo, ein Miracidium (Fig. 535 A) mit zelligen Keimballen (*a*), das mit Hülfe eines Flimmerkleides herumschwimmt und ein neues Wohnthier aus dem Stamme der Mollusken (Limnaeus minutus) aufsucht. Beim Eindringen in die Schnecke wird die Hautschicht abgeworfen, und es wandelt sich das Miracidium,

das einen Darm und ein Excretionsorgan und Gehirnganglien besitzt, in eine Sporocyste um (B), in welcher Darm und Nervensystem sich zurückbilden, während sich die zelligen Keimballen weiterentwickeln (B *a*) und eine zweite Generation Keimschläuche, die Redien (B *b*), bilden. Diese Redien (C), welche einen Darm (C *a*) besitzen, produciren alsdann innerhalb desselben Wirthes aus Zellen, welche sich von ihrem Keimlager ablösen (C *b*), die Cercarien (D), welche den Wirth verlassen und mit Hülfe eines Ruderschwanzes im Wasser herumschwimmen. Unter Verlust des Ruderschwanzes encystiren sie sich an irgend einem Fremdkörper und gelangen von da (meist mit dem Futter) in den Endwirth, in dem sie sich zum geschlechtsreifen Thiere entwickeln. Das geschlechtsreife Thier bewohnt die Gallengänge, selten findet es sich im Darm oder in der unteren Hohlvene. Beim Menschen ist der Leberegel selten, dagegen häufig bei Wiederkäuern. Die Folgen seiner Invasion sind,

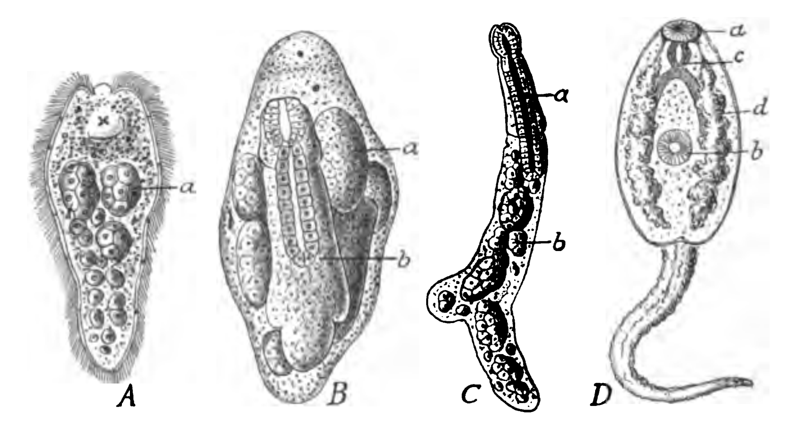


Fig. 535. Entwickelung des Leberegels (nach Leuckart). A Miracidium mit Keimballen (*a*). B Sporocyste mit Keimballen (*a*) und Redien (*b*). C Redie mit Darm (*a*) und Keimballen (*b*). D Cercarie mit Mund (*a*) und Bauchsaugnapf (*b*), Darm (*c*) und Drüse (*d*).

namentlich wenn er in grossen Mengen vorhanden ist, Verstopfungen und ulceröse Stricturen der Gallengänge, Gallenconcrementbildungen, Entzündung der Umgebung der Gallengänge und Hyperplasie des Leberbindegewebes mit Atrophie des Drüsengewebes.

Distoma lanceolatum ist nur 8—9 mm lang und 2—2,5 mm breit, lancettförmig, der Kopfabschnitt nicht besonders abgesetzt (Fig. 536).

Die Körperhaut ist nackt. Die beiden gelappten Hoden (*h*) liegen dicht hinter dem Bauchnapf, vor dem Eierstock (*o*) und dem Uterus (*u*), dessen Windungen durch das durchsichtige Körperparenchym hindurchschimmern. Die vorderen Windungen mit den reifen Eiern sind schwarz, die übrigen rostroth. Die gelblichweissen Dotterstöcke (*d*) liegen in der Mitte des Seitenrandes.

Die ovalen Eier sind 0,04 mm lang, enthalten schon im Uterus den Embryo, der aber erst einige Wochen nach der Ablage der Eier ausschlüpft. Seine Metamorphosen sind unbekannt.

Distoma lanceolatum bewohnt ebenfalls die Gallengänge, ist beim Menschen sehr selten; häufiger kommt es bei Schafen und Rindern

vor. Ist es nur in geringer Zahl vorhanden, so verursacht es keine erheblichen Veränderungen; bei Anwesenheit grosser Mengen können sich Entzündung und Wucherung des periportalen Bindegewebes einstellen.

Distoma spathulatum (Fig. 537) ist ein in Japan und China beim Menschen vorkommender Saugwurm von 10—14 mm Länge und 2,5—4 mm Breite.

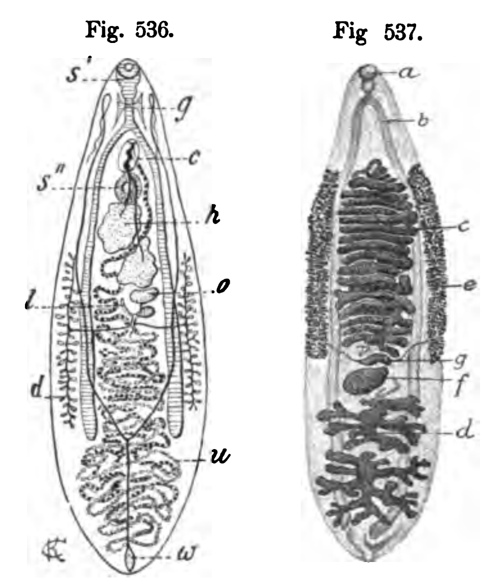


Fig. 536. Distoma lanceolatum (nach HERTWIG). *s'* Vorderer Saugnapf und Eingang in den gabeligen Darm. *s''* Hinterer Saugnapf. *h* Hoden mit Vasa deferentia. *c* Cirrus. *u* Uterus. *o* Ovarium. *l* LAURER'scher Gang und Schalendrüse. *d* Dotterstöcke mit Ausführungsgängen nach der Schalendrüse. *w* Wassergefäss. *g* Ganglion. Vergr. 8.

Fig. 537. Distoma spathulatum (nach KATSURADA). *a* Mundsaugnapf. *b* Darm. *c* Uterus. *d* Hoden. *e* Dotterstöcke. *f* Samentasche. *g* Ovarium. Vergr. 6.

Die Eier sind 0,027—0,03 mm lang und 0,015—0,018 mm breit. Er bewohnt gewöhnlich die Gallengänge und die Gallenblase, kann aber auch in die Pankreasgänge (KATSURADA) eindringen und in den Darm übertreten. Da er in grossen Mengen auftritt (KATSURADA zählte in einem Falle 4361), so verursacht er Gallenstauungen und oft auch mehr oder weniger schwere Entzündungen und Bindegewebswucherungen.

Der Parasit kommt auch bei Katzen und Hunden vor (KATSURADA).

Distoma Westermanni (KERBERT) s. D. pulmonale (BAELZ) kommt ebenfalls in Japan, China, Korea vor. Der Wurm ist 7,5—10 mm lang, 5—7,5 mm breit, eiförmig gestaltet, mit leicht abgeplatteter

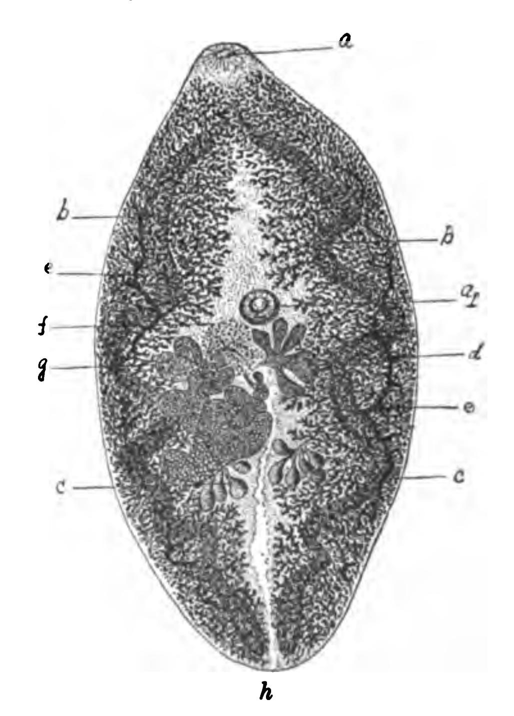


Fig. 538. Distoma Westermanni, durch Druck abgeplattet, in der Bauchlage (nach KATSURADA). *a* u. *a₁* Mund- und Bauchsaugnapf. *b* Darmschenkel. *c* Hoden. *d* Ovarium. *e* Dotterstöcke. *f* Schalendrüse. *g* Uterus. *h* Excretionsgefäss. Vergr. 7,2.

Bauchfläche. Die ovalen Eier sind 0,09 mm lang, 0,056 mm breit. Die innere Organisation (Fig. 538) ist ähnlich wie bei den anderen Trematoden. Er kommt sowohl beim Menschen als bei Katzen und Hunden (KATSURADA) vor. Er bewohnt am häufigsten die Lunge, kommt aber auch in anderen Organen, Pleura, Gehirn, Leber, Darmwand, Bauchfell, Augenhöhle, Augenlid, Hodensack, vor. Er findet sich jeweilen in kleinen, durch neugebildetes Bindegewebe abgegrenzten Höhlen, zuweilen zu zweien, und kann innerhalb der Lunge auch in den Bronchien, deren Wand alsdann durch entzündliche Processe verändert ist, liegen (KATSURADA). Er kann in der Lunge Hämoptoë herbeiführen und den Tod verursachen. Die Zahl der Lungenegel steigt bis auf 20—30 und mehr. Abheilung der Erkrankung ist nach dem Tode der Parasiten möglich.

Distoma felineum (RIVOLTA) s. D. sibiricum (WINOGRADOW) ist ein platter, fast durchsichtiger Saugwurm von 8—18 mm Länge und 1,5—2,5 mm Breite, der in den Gallengängen der Katze und des Hundes vorkommt und in einigen Gegenden (Sibirien) auch beim Menschen beobachtet ist. Nach WINOGRADOW gehört er in Tomsk zu den häufigsten Parasiten. Vor Kurzem hat ASKANAZY einen Fall in Königsberg beobachtet.

Sowohl beim Menschen als beim Thiere kann sich an die entzündliche Wucherung, welche die verschiedenen Distomen in der Leber verursachen, Krebsentwickelung anschliessen.

Distoma haematobium s. Bilharzia haematobia (Fig. 539) ist getrennten Geschlechtes, Mund und Bauchnapf liegen in unbedeutender Entfernung voneinander am verjüngten vorderen Leibesende.

Fig. 539. Fig. 540.



Fig. 539. Distoma haematobium (nach LEUCKART). Männchen und Weibchen, das letztere im Canalis gynaecophorus des ersteren. Vergr. 10.

Fig. 540. Eier von Distoma haematobium (nach LEUCKART). *a* Ei mit Endstachel. *b* Ei mit Seitenstachel. Vergr. 150.

Die Geschlechtsöffnung ist bei beiden Geschlechtern dicht hinter dem Bauchsaugnapfe. Das Männchen ist 12—14 mm lang. Der Körper ist platt, aber in seinem hinteren Abschnitte zu einer Röhre zusammengerollt (Fig. 539), die zur Aufnahme des Weibchens dient.

Das 16—19 mm lange Weibchen ist nahezu cylindrisch. Die Eier sind längsoval (Fig. 540), 0,12 mm lang und besitzen einen End- oder einen Seitenstachel. Nach Beobachtungen von SONSINO findet bei der Entwickelung des Distoma haematobium kein Generationswechsel statt. Den Zwischenwirth bilden kleine Kruster, in welche sich der im Wasser schwimmende bewimperte Embryo einbohrt, um sich in dessen Gewebe einzukapseln. Wahrscheinlich wird dann die Infection durch den Genuss mit Larven inficirten Wassers vermittelt.

Die Würmer finden sich in dem Stamme und den Aesten der Pfortader, in der Milzvene, den Gekrösvenen, sowie in den Mastdarm- und Blasengefässen, indem die Würmer durch die Vena mesaraica inferior in die Venae haemorrhoidales und vesicales, in die Ureterenvenen und Prostatavenen gelangen, gelegentlich können sie auch in die untere Hohlvene und von da in die Lunge gerathen. Ihre Eier durchsetzen demgemäss vorzüglich die Mucosa und Submucosa der Ureteren, der Blase und des Rectums, zuweilen auch die Leber, die Lunge, die Nieren und die Prostata. Schon innerhalb der Harnwege können sich walzenförmige, mit Flimmercilien bedeckte Embryonen (Miracidien) entwickeln. KARTULIS fand sie auch in der Haut des Unterschenkels und des Fusses, und ist danach der Ansicht, dass die Infection nicht nur von dem Darm, sondern auch von der Haut aus erfolgen kann.

Die Ablagerung der Eier verursacht schwere Entzündungen, die theils zu Gewebszerstörung, theils zu Gewebswucherungen führen, die in Schleimhäuten in Form papillärer und polypöser Bildungen auftreten. In der Blase kann es zu Inkrustationen und zur Bildung von Steinen, auch zur Entwickelung von Fistelgängen kommen. In der Leber führt der Process zu Bindegewebsinduration. In der Blase, den Samenbläschen, der Prostata, in der Haut (KARTULIS) kann es im Anschluss an die entzündlichen Processe zu der Bildung von Krebsen kommen.

Der Parasit kommt an der ganzen Ostküste von Afrika, ferner in Zanzibar, Tunis, am Niassasee, in Beirut und Sicilien vor. Am häufigsten ist er in Aegypten, wo ca. 25 Proc. der einheimischen Bevölkerung daran leiden.

Literatur über Distoma.

Albarran et **Bernard**, *Tumeur épithél. due à la Bilharzia, A. de méd. exp. 1897.*
Askanazy, *Dist. felineum beim Menschen, Cbl. f. Bakt. XXVIII 1900.*
Aschoff, *Ein Fall v. Distoma lanceolatum in der menschl. Leber, V. A. 130. Bd. 1892.*
Baelz, *Einige neue Parasiten des Menschen, Berl. klin. Woch. 1883.*
Biehringer, *Arbeiten z. Entwickelungsgeschichte des Leberegels, Biol. Cbl. VIII 1888.*
Biermer, *Leberdistoma, Schweiz. Zeitschr. f. Heilk. II 1863.*
Bilharz, *Distomum haematobium u. Veränd. d. Harnorgane, Wien. med. Woch. 1865.*
Boström, *Leberdistoma beim Menschen, D. Arch. f. klin. Med. XXXIII 1883.*
Braun, *Die Wohnsitze d. endoparasitischen Trematoden, Cbl. f. Bakt. XIII 1893; Leberdistomen d. Hauskatze, ib. XIV 1893; Für d. Menschen neues Distomum, ib. XV 1894.*
Brock, *On the Bilharzia haematobia, Journ. of Path. II 1893.*
Chaker, *Étude sur l'hématurie d'Egypte causée par la Bilharzia haematobia, Paris 1890.*
Fritsch, *Zur Anatomie der Bilharzia haematobia Cobb., Arch. f. mikr. Anat. XXXI 1888.*
Griesinger, *Arch. f. physiol. Heilk. XIII 1854.*
Kartulis, *Vork. d. Eier des D. haemat. in den Unterleibsorganen, V. A. 99. Bd. 1885; Pathol. Anat. der Bilharzia, ib. 152. Bd. 1898.*
Katsurada, *Dist. spathulatum u. D. Westermanni, Beitr. v. Ziegler XXVIII 1900 (Lit.).*
Leuckart, *Ueber den grossen amerikanischen Leberegel, Cbl. f. Bakt. XI 1892.*
Looss, *Zur Lebensgeschichte der Bilharzia haematobia, Cbl. f. Bakt. XVI 1894; Trematodenfauna Aegyptens, Zool. Jahrb. XII 1899 u. Cbl. f. Bakt. XXVIII 1900.*
Lutz, *Zur Lebensgeschichte des Distoma hepaticum, Cbl. f. Bakt. XI 1892.*
Meinecke, *Dist. haematobium in d. Blasenwand, Jahrb. d. Hamb. Krankenanst. V 1897.*
Poirier, *Contrib. à l'histoire des Trématodes, Paris 1885, und Note sur une nouvelle espèce de Distome parasite de l'homme, le Distomum Bathousi, Arch. de zool. exp. V 1887.*
v. Ratz, *Leberegel in der Milz des Schafes, Cbl. f. Bakt. XXVI 1899.*
Rütimeyer, *Ueber Bilharziakrankheit, Mittheil. a. d. Klin. d. Schweiz, Basel 1894.*
Schaper, *Die Leberegelkrankheit der Haussäugethiere, D. Zeitschr. f. Thiermed. XV 1889.*
Schauinsland, *Embryonalentwickelung der Trematoden, Jen. Z. f. Naturw. XVI 1883.*
Scheube, *Die Krankheiten der warmen Länder, Jena 1900.*
Sonsino, *Discovery of the life history of Bilharzia haematobia, The Lancet 1893.*
Winogradow, *Eine neue Distomaart, Cbl. f. allg. Path III 1892.*
Yamagiva, *Zur Aetiologie der Jackson'schen Epilepsie (Eier von Distoma pulmonale im Gehirn), V. A. 119. Bd.; Ueber Lungendistomenkrankheit in Japan, ib. 127. Bd. 1892.*

2. Cestoden, Bandwürmer.

§ 184. Die **Bandwürmer** sind mund- und darmlose Plattwürmer, die sich auf dem Wege des Generationswechsels durch Knospung einer birnförmigen Amme vermehren und mit letzterer längere Zeit hindurch zu einer meist langen, bandförmigen Kolonie vereinigt bleiben. Die einzelnen Glieder dieser Kolonie, die Geschlechtsthiere oder **Proglottiden**, wachsen an Grösse, je mehr sie von ihrer Bildungsstätte durch Entstehung neuer Glieder entfernt werden, sind aber sonst ohne alle äussere Auszeichnung, während die unter dem Namen des **Kopfes** bekannte birnförmige **Amme** (Scolex) mit 2 oder 4 Sauggruben, sowie auch meist mit krallenförmig gekrümmten Haken versehen ist. Mit Hülfe dieser Haftorgane befestigen sich die Bandwürmer in der Darmwand ihrer Wirthe, die ausschliesslich, wie es scheint, den Wirbelthieren zugehören. Die Ammen entwickeln sich aus einem 4—6-hakigen runden Embryo und kommen in den verschiedensten, meist parenchymatösen Organen vor (Finnen), aus denen sie dann durch eine passive Wanderung in den Darm ihres späteren Wirthes übersiedeln.

Die beim Menschen schmarotzenden Bandwürmer gehören verschiedenen Familien, den Täniaden und den Bothriocephaliden an. Erstere bewohnen ihn als Finnen oder als Bandwürmer. Letztere kommen beim Menschen nur als Bandwürmer vor.

§ 185. **Taenia solium** besitzt im entwickelten Zustande eine Länge von 2—3 m. Der Kopf (Fig. 541) hat die Grösse eines kleinen Stecknadelkopfes und eine kugelige Form mit ziemlich stark vorspringenden Saugnäpfen. Der Scheitel ist nicht selten pigmentirt und trägt ein

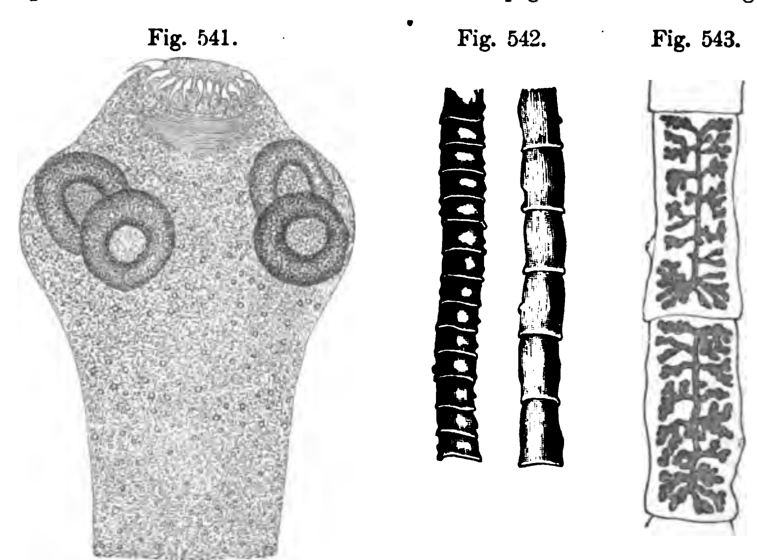


Fig. 541. Kopf von Taenia solium mit vorgestelltem Rostellum. In Karmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Päparat. Vergr. 50.

Fig. 542. Halbreife und reife Glieder in natürl. Grösse (nach LEUCKART).

Fig. 543. Zwei Proglottiden mit Uterus, um das Doppelte vergrössert (nach LEUCKART).

mässig grosses Rostellum mit etwa 26 Haken von gedrungener, plumper Form, mit kurzen Wurzelfortsätzen. Auf den Kopf folgt ein fast zolllanger, fadenförmiger Hals. In einer gewissen Entfernung vom Kopfe beginnt eine Gliederung. Die ersten Glieder sind sehr kurz, weiter nach hinten wächst ihre Länge (Fig. 542), sie werden quadratisch und schliesslich länger als breit. Etwa 130 cm hinter dem Kopfe beginnen die reifen Glieder, nachdem schon vorher die Geschlechtsorgane zur vollen Entwickelung gekommen waren. Die reifen Glieder (Fig. 543) sind in gestrecktem Zustande 9—10 mm lang, 6—7 mm breit und besitzen abgerundete Ecken. Die Geschlechtsöffnung liegt seitlich hinter der Mitte. Der mit Eiern gefüllte Fruchtbehälter besitzt 7—10 Seitenäste, die durch grössere Abstände von einander getrennt sind und in eine wechselnde Anzahl baumförmig verzweigter Aestchen sich auflösen.

Das Körperparenchym reifer sowohl als auch unreifer Proglottiden oder Bandwurmglieder (Fig. 544) zerfällt in zwei Hauptschichten, von denen die centrale als Mittelschicht, die periphere als Rindenschicht bezeichnet wird. Die Mittelschicht enthält die Geschlechtsorgane (Fig. 544 *c, d, e, f, g, h, i, k, l, m, n*), sowie das Wassergefässsystem

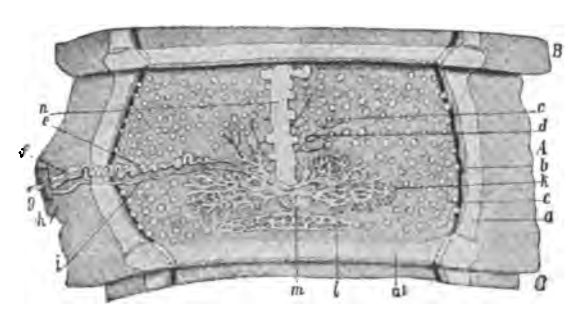


Fig. 544. Glied von Taenia solium mit entwickeltem Geschlechtsapparat (nach SOMMER). *A* Flächenansicht des Gliedes. *B* Nächst vorderer, *C* nächst hinterer Gliedrand. *a* Excretorischer Längsstamm. a_1 Queranastomose. *b* Plasmatisches Längsgefäss. *c* Hodenbläschen. *d* Samengänge. *e* Vas deferens. *f* Cirrusbeutel mit Cirrus. *g* Porus genitalis. *h* Randpapille. *i* Vagina. *k* Ovarium. *l* Albumindrüse. *m* Schalendrüse und vor derselben der Eileiter. *n* Uterus. Vergr. 30.

(*a*), einen excretorischen Apparat, der in Form zweier im seitlichen Rande der Mittelschicht gelegener Kanäle den ganzen Bandwurm vom Kopfe bis zum letzten Gliede durchzieht. Die Kanäle stehen am hinteren Ende eines jeden Gliedes unter einander in Verbindung (a_1) und schicken auch zahlreiche feine, verzweigte Aeste nach dem Körperparenchym ab.

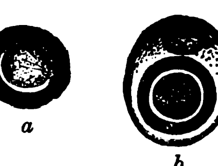
Der Geschlechtsapparat besteht aus männlichen und weiblichen Geschlechtsorganen, die dicht bei einander liegen. Als Hoden (*c*) fungiren eine Anzahl heller, kleiner Bläschen, die namentlich im vorderen Theil der Mittelschicht liegen. Der mit ihnen durch Samengänge (*d*) im Zusammenhang stehende Samenleiter (*e*) mündet in einer am seitlichen Rande (*h*) befindlichen, mit einer Grube versehenen Papille. Das geschlängelte Ende (*f, g*) liegt in einem musculösen Beutel und kann durch die Geschlechtsöffnung vorgestülpt werden (Cirrus). Die weibliche Geschlechtsöffnung findet sich dicht hinter der männlichen in der gleichen Geschlechtskloake. Die Scheide (*i*) zieht von da nach dem hinteren Rande des Gliedes. Bevor sie denselben erreicht, erweitert sie sich zur Samenblase und hinter derselben zum Befruchtungskanal und dem sogenannten kugeligen Körper. Die keimbereitenden Organe, die man in unreifen Gliedern untersuchen muss, bestehen aus einem paarigen Ovarium (*k*) und einer unpaaren Albumin-

drüse (*l*), schlauch- oder röhrenförmigen Organen, die im hinteren Theil der Glieder liegen und mit dem kugeligen Körper in Verbindung stehen. Letzterer verbindet sich mit dem nach vorn gelegenen Fruchthälter, dem Uterus (*n*), welcher zur Zeit der Geschlechtsreife einen geraden Kanal bildet. Treten die Eier aus dem kugeligen Körper, in welchem sie die erste Entwickelung durchmachen, in den Uterus ein, so sprossen die oben erwähnten Seitenzweige aus und füllen sich mit Eiern. Während dies geschieht, schwinden die übrigen Geschlechtsorgane.

Die Rindenschicht der Proglottiden ist wesentlich musculöser Natur, enthält ausserdem eine mehr oder weniger grosse Menge sogenannter Kalkkörperchen, welche auch in der Mittelschicht nicht ganz fehlen. Die Musculatur besteht aus glatten Fasern, die an den Sauggruben des Kopfes besondere Gruppen bilden. Die Oberfläche des Bandwurmes ist mit einer hellen Cuticula bedeckt, welche am Kopfe die Haken bildet.

Die Eierstockseier sind dünnhäutige, blasse und gelbe, nahezu kugelige Zellen. Im Fruchtbehälter wandeln sie sich in gelbliche Ballen mit dicker, mehr oder minder undurchsichtiger Schale um, die mit dichtstehenden Stäbchen besetzt ist (Fig. 545 *a*). Oft ist letztere noch von einer zweiten Hülle, einer membranös begrenzten Eiweissschicht (*b*) mit eingelagerten Körnern umgeben (primitive Dotterhaut). Der Durchmesser der Eier ohne Dotterhaut beträgt 0,03 mm.

Fig. 545. Fig. 546.



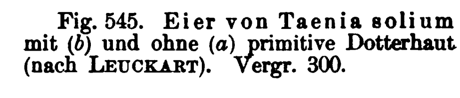


Fig. 545. Eier von Taenia solium mit (*b*) und ohne (*a*) primitive Dotterhaut (nach LEUCKART). Vergr. 300.

Fig. 546. Cysticercus cellulosae mit ausgewachsenem Kopfzapfen in situ (nach LEUCKART). Vergr. 4.

Die dickschaligen Kugeln sind nicht mehr unentwickelte Eier, sondern sie enthalten einen Embryo mit 6 Häkchen. Es findet also bereits im Uterus die Embryonalentwickelung statt, die reifen Glieder sind trächtige Thiere.

Die Weiterentwickelung der in bräunliche Schalen eingeschlossenen Embryonen erfolgt gewöhnlich in einem neuen Wirth, Gelangen dieselben in den Magen eines Schweines, so werden die Eihüllen aufgelöst, und die dadurch frei gewordenen Embryonen bohren sich in die Magen- oder Darmwand ein. Von da gelangen sie entweder auf dem Blutwege oder vermittelst activer Wanderung durch die Gewebe hindurch in dieses oder jenes Organ. Zur Ruhe gekommen, geht der Embryo verschiedene Metamorphosen ein und wandelt sich innerhalb von 2—3 Monaten in eine mit Serum gefüllte Blase (Fig. 546) um, von deren Wandung nach innen zu eine Knospe aussprosst, aus der sich ein neuer Bandwurmkopf, ein Scolex, sowie ein denselben umschliessender Sack, ein Receptaculum scolicis, entwickelt.

Die mit einem Bandwurmkopfe versehene Blase bezeichnet man als **Finne** oder **Cysticercus cellulosae**. Die Scolices besitzen ausgebildet einen Hakenkranz, Saugnäpfe, ein Wassergefässsystem und zahlreiche Kalkkörper in ihrem Leibesparenchym. Gelangen dieselben in den Magen des Menschen, so wird die Blase aufgelöst, und es ent-

wickelt sich durch Bildung von Gliedern von dieser Amme aus eine neue Proglottidenkette, eine neue Taenia solium.

Die Taenia solium bewohnt den Dünndarm des Menschen und wird durch den Genuss ungekochten Schweinefleisches erworben, indem die zugehörige Finne fast nur beim Schweine und beim Menschen vorkommt. Vermittelst seiner Saugnäpfe und seines Hakenkranzes heftet er sich an die Schleimhaut des Darmes fest; der übrige Theil liegt ausgestreckt frei im Darm. Meist findet sie sich nur in einem Exemplar im Darme vor, doch ist die Anwesenheit mehrerer Exemplare nicht selten. Gelegentlich hat man bis zu 30 und 40 bei einem Individuum beobachtet. Sie verursachen Reizung der Darmschleimhaut, Kolik, Störungen im Centralnervensystem auf reflectorischem Wege.

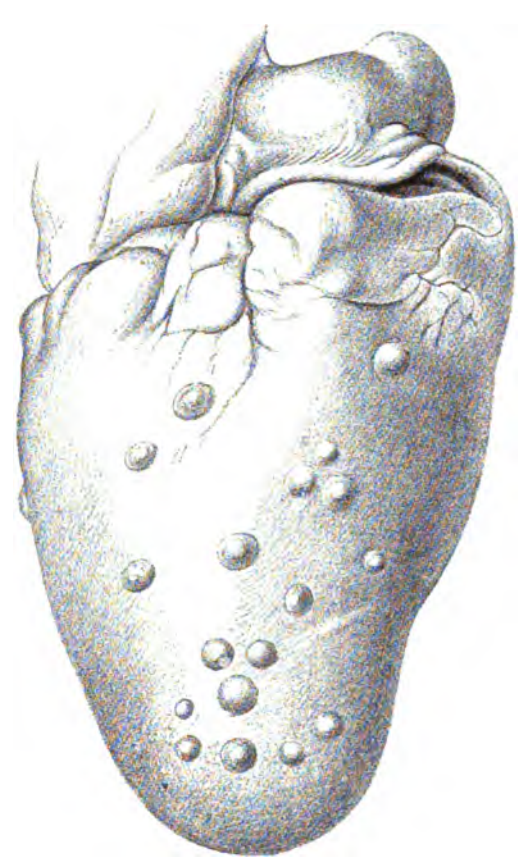


Fig. 547. Cysticerken der Taenia solium im Epicard und Muskelfleisch des Herzens eines Schweines.

Die Finne ist in den Geweben des Schweines bald nur in vereinzelten, bald in zahlreichen Exemplaren (Fig. 547) vorhanden, und es können einzelne Organe, so z. B. ein Muskel oder das Herz, von denselben dicht durchsetzt sein.

Beim Menschen kommen die Cysticerken in den verschiedensten Geweben, wie Muskeln, Gehirn, Auge, Haut etc., vor. In den Hirnhäuten und dem Gehirn kann die Finne in Form maulbeerähnlicher oder traubenartig gruppirter Bläschenhaufen auftreten, welche als Cysticercus racemosus (Zenker) bezeichnet werden. Die Bläschen sind meist steril, doch können einzelne derselben einen Scolex enthalten.

Die Bedeutung der Finnen richtet sich nach ihrem Sitz, doch ist sie im Allgemeinen gering; die Anwesenheit im Gehirn verursacht oft schwere Störungen, doch können krankhafte Symptome auch fehlen. Local ruft sie eine leichte Entzündung hervor, die zur Verdichtung des Bindegewebes in der nächsten Umgebung der Blase führt. Sie bewahrt jahrelang ihre Lebensfähigkeit. Nach dem Tode des Scolex schrumpft die Blase, und im Innern lagert sich eine kreidige Masse ab. Die Haken erhalten sich in der Masse sehr lange. Die Infection mit Finnen erfolgt dadurch, dass Eier oder Proglottiden in den Magen des Menschen gelangen.

Taenia mediocanellata s. **saginata** übertrifft die T. solium nicht

nur an Länge (bis 4—7 m und mehr), sondern auch an Breite und Dicke, sowie an Grösse der Proglottiden (Fig. 548).

Der Kopf ist ohne Hakenkranz und Rostellum (Fig. 549) mit einem flachen Scheitel und 4 grossen kräftigen Saugnäpfen versehen, die gewöhnlich von einem schwarzen Pigmentsaum umfasst werden.

Die Eier sind ähnlich wie bei Taenia solium. Der ausgebildete trächtige Uterus (Fig. 550) hat eine grosse Zahl von Seitenzweigen, die dicht neben einander verlaufen und statt dendritischer Verästelungen bloss dichotomische Theilung besitzen. Die Geschlechtsöffnung liegt hinter der Mitte des Seitenrandes. An den freiwillig abgegangenen Gliedern sind die Eier meist entleert.

Die Finne bewohnt gewöhnlich die Muskeln und das Herz, selten andere Organe des Rindes (Cysticercus bovis) und ist etwas kleiner als die Schweinefinne.

Fig. 548.

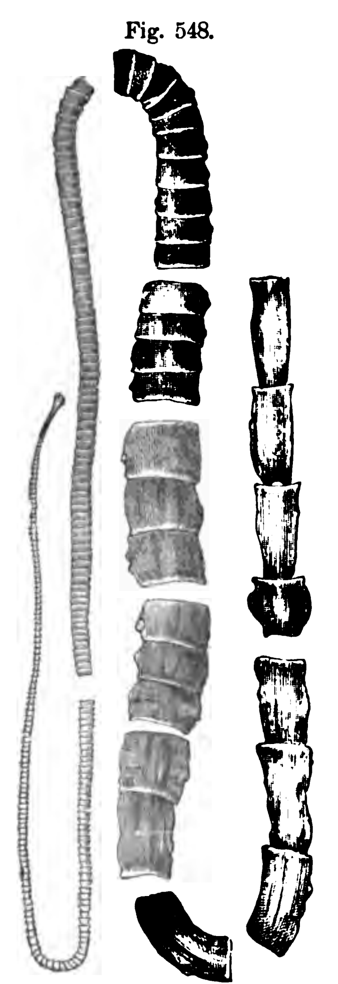


Fig. 549. Fig. 550.

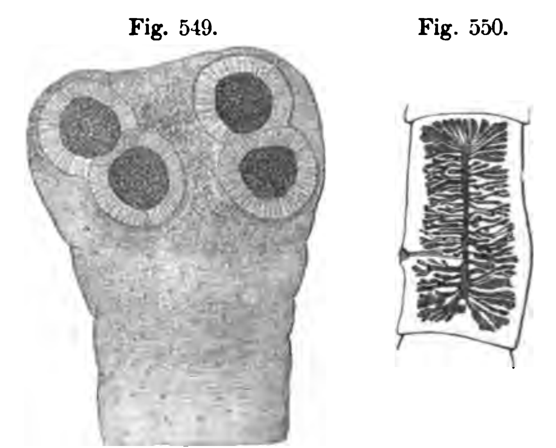


Fig. 548. Stücke aus einer Taenia saginata in natürlicher Grösse (nach Leuckart).

Fig. 549. Kopf von Taenia saginata, zusammengezogen. Schwarze Pigmentirung in und zwischen den Sauggruben. Ungefärbtes Glycerinpräparat. Vergr. 30.

Fig. 550. Glied der Taenia saginata um die Hälfte vergrössert (nach Leuckart).

Die Entwickelung erfolgt in ähnlicher Weise, wie bei T. solium. Missbildungen des Bandwurms sind sehr häufig.

Der Mensch acquirirt den Bandwurm durch Genuss von rohem Rindfleisch. Ob auch die Finne beim Menschen vorkommt, ist nicht sicher, wird aber von einigen Autoren (Arndt, Heller) angegeben.

Durch seine kräftigen Saugnäpfe vermag er sich an der Darmschleimhaut festzuhalten. Stieda hat einen Fall beobachtet, in dem eine Tänie in einer Länge von 15 cm durch die Wand des Duodenums in das Pankreas gedrungen war und in ihrer Umgebung Gewebsnekrose und Blutung verursacht hatte.

Taenia cucumerina s. elliptica ist 15—20 cm lang, besitzt einen Kopf mit Rostellum und Hakenkranz. Sie kommt bei Hunden und Katzen häufig vor, selten beim Menschen. Ihr Cysticercoid bewohnt die Laus und den Floh des Hundes, seltener den Floh des Menschen (GRASSI).

Taenia nana, ein kleiner Bandwurm von 8—15 mm Länge, hat einen Kopf mit 4 Saugnäpfen und einen Hakenkranz; ist vornehmlich in Aegypten und Italien beobachtet. B. GRASSI konnte bei 2 Sicilianern, welche an schweren nervösen Störungen gelitten hatten, mehrere Tausend Exemplare abtreiben. Nach seinen Untersuchungen durchläuft die Tänie ihre gesammte Entwickelung vom Embryo an im Innern desselben Wirthes. VISCONTI *(Rendiconti R. Istituto Lombardo XVIII 1886)* fand bei der Section eines jungen Norditalieners Taenia nana in grösserer Zahl im unteren Theil des Ileums. In Deutschland ist sie nur in einigen wenigen Fällen (MERTENS, LEICHTENSTERN, RÖDER) beobachtet worden.

Taenia diminuta (RUD.) s. flavopunctata (WEINLAND), minima (GRASSI); ein Bandwurm von 20—60 mm Länge, mit Kopf ohne Hakenkranz, der bei Ratten und Mäusen häufig ist, ist in einigen wenigen Fällen auch bei Menschen beobachtet. Nach GRASSI und ROVELLI lebt die Finne in einem kleinen Schmetterling, sowie in Käfern.

Als Taenia africana hat kürzlich v. LINSTOW einen grösseren Bandwurm mit unbewaffnetem Scolex beschrieben, der bei Negern in Deutsch-Ostafrika beobachtet wurde.

Bei **Hausthieren** kommen, von jenen Tänien, die sie gemeinsam mit dem Menschen besitzen, abgesehen, Tänien sehr häufig vor, und zwar sowohl bei Herbivoren als bei Carnivoren und beim Geflügel.

Taenia marginata des Hundes ist ein 1—5 m langer, mit doppeltem Hakenkranz versehener Bandwurm, der als Blasenwurm in und unter den serösen Häuten von Schaf, Rind, Ziege und Schwein lebt und Blasen verschiedener Grösse bildet.

Taenia serrata, eine 50—100 cm lange, mit Haken bewaffnete Hundetänie, ist der entwickelte Zustand von Cysticerken, welche bei Kaninchen und bei Hasen vorkommen.

Taenia coenurus, ein mit Haken versehener, 40—100 cm langer Hundebandwurm, verlebt seinen Blasenzustand am häufigsten bei Schafen, wo er das Centralnervensystem aufsucht und hirsekorn- bis hühnereigrosse Blasen bildet, welche grosse Mengen von Scolices produciren. Ihre Anwesenheit im Gehirn verursacht die sog. Drehkrankheit.

Taenia plicata (10—25 cm lang), T. mamillana (1—3 cm) und T. perfoliata (3—5 cm lang) kommen beim Pferde vor; T. expansa (4—5 m), T. denticulata (25—80 cm) sind die gewöhnlichen Bandwürmer des Rindes. Im Uebrigen kommen als seltenere Parasiten noch mehrere Tänien bei Schafen und Rindern vor.

Literatur über Tänien als Darmparasiten.

Blanchard, *Cestodes monstrueux, Paris 1894, ref. Cbl. f. Bakt. XVII 1895.*

Blochmann, *Plasmatische Längsgefässe bei Taenia sag. u. T. sol., Cbl. f. Bakt. XII 1892.*

Braun, *Die embryonale Entwickelung der Cestoden, Cbl. f. Bakt. 1889; Helminthol. Notizen, ib. XIV 1893.*

Erlanger, *Der Geschlechtsapparat v. Taenia echinococcus, Z. f. wiss. Zool. 50. Bd. 1890.*

Grassi, *Die Taenia nana, Cbl. f. Bakt. I u. II 1887; Bandwurmentwickelung, ib. III 1888; Entwickelungscyclus von Taenia cucumerina, ib. IV 1888.*

Grassi, B., u. Rovelli, G., *Embryolog. Forschungen an Cestoden, Cbl. f. Bakt. V 1889.*

Guillebeau, *Helminthologische Beiträge, Virch. Arch. 119. Bd. 1890.*

Huber, *Bibliographie d. klin. Helminthologie. 1.—4. Heft, München 1891—92.*

Joseph, *Das centrale Nervensystem d. Bandwürmer, Tagebl. d. Naturforscherverš. Berlin 1886.*

Kahane, *Anatomie von Taenia perfoliata, Zeitschr. f. wiss. Zool. XXXIV.*

Kitt, *Lehrb. d. pathol.-anat. Diagnostik II, Stuttgart 1895.*

Leichtenstern, *Taenia nana u. flavopunctata beim Menschen, D. med. Woch. 1892.*

v. Linstow, *Taenia nana u. murina, Jen. Zeitschr. f. Naturwiss. 1896.*

Lutz, *Beobacht. üb. Taenia nana u. flavopunctata, Cbl. f. Bakt. XVI 1894.*

Mingazzini, *Sur le mode d'adhésion des cestoïdes à la paroi intestinale, A. ital. de biol. XXXII 1899.*

Niemie, *Ueb. d. Nervensystem d. Cestoden, Arb. a. d. Zool. Inst. d. Univ. Wien XII 1886.*

Peiper, *Thier. Parasiten d. Menschen, Ergebn. d. allg. Path. III 1897 (Lit.).*
Röder, *Taenia nana in Deutschland, Münch. med. Woch. 1899.*
Sommer, *Ueber Bau u. Entwickelung der Geschlechtsorgane v. Taenia mediocanellata u. Taenia solium, Leipzig 1874.*
Stieda, *Durchbohrung d. Duodenums u. d. Pankreas durch e. Tänie, C. f. B. XXVIII 1900.*
Stiles u. Hassall, *A Revision of the adult Cestodes af Cattle, Sheep and allied Animals, Washington 1884; Tapeworms of Poultry, Washington 1896.*
Zschokke, *Studien über den anatom. u. histol. Bau der Cestoden, Cbl. f. Bakt. I 1887; Rech. sur la structure des Cestodes, Bâle 1889.*

Literatur über Cysticercus beim Menschen.

Askanazy, *Cysticerkenbildung an der Hirnbasis, Beitr. v. Ziegler VII 1890.*
Bitot es Sabrazès, *Étude sur les cysticerques en grappe de l'encéphale et de la moëlle chez l'homme, Gaz. méd. de Paris 1890.*
Dolina, *Intraoculärer Cysticercus, Beitr. v. Ziegler V 1889.*
Hirschberg, *Cysticercus im Auge, Eulenburg's Realencyklop. 1885.*
v. Kahlden, *Cysticercus d. IV. Ventrikels, Beitr. v. Ziegler XXI 1897.*
Kratter u. Böhmig, *Freier Gehirncysticercus, Beitr. v. Ziegler XXI 1897.*
Lewin, *Cysticercus cellulosae der Haut, Eulenburg's Realencyklop. 1885 (Lit.); Arch. f. Derm. 26. Bd. 1894 (Lit.).*
Mennicke, *Cysticercus racemosus d. Gehirns, Beitr. v. Ziegler XXI 1897.*
Richter, *Cysticercus racemosus in den inneren Meningen, Prag. med. Woch. 1891.*
Zenker, *Ueber den Cysticercus racemosus des Gehirns, Bonn 1882.*

§ 185. **Taenia Echinococcus** lebt im Darmkanal des Hundes. Sie ist 4—5 mm lang und besitzt nur 4 Glieder, von denen das hinterste den ganzen übrigen Theil der Masse nach übertrifft (Fig. 551).

Die kleinen Haken tragen plumpe Wurzelfortsätze und sitzen auf einem ziemlich bauchigen Rostellum. Ihre Zahl beläuft sich auf einige dreissig bis fünfzig.

Bei dem Menschen kommt nur der **Blasenwurm** vor. Er entsteht in Folge Einführung von Tänieneiern in den Darmkanal.

Ist der Embryo aus dem Darmkanal in irgend ein Organ eingewandert, so wandelt er sich in eine Blase um, die kräftiger Bewegung nicht fähig ist. Sie besteht aus einer äusseren, lamellös geschichteten, sehr elastischen Cuticula (Fig. 552 *a*) und einer derselben an der Innenfläche aufliegenden, aus körnigen Massen und Zellen bestehenden, Muskelfasern und ein Gefässsystem enthaltenden Parenchymschicht (*b*). Wenn die Blase ungefähr Walnussgrösse erreicht

Fig. 551. Ausgewachsene Taenia Echinococcus (nach LEUCKART). Vergr. 12.

hat (manchmal indessen auch früher), bilden sich aus der Parenchymschicht kleine Brutkapseln (*c*), welche eine grössere Zahl von Scolices produciren. Die erste Anlage dieser Bandwurmköpfchen bildet eine in der Wand der Brustkapsel gelegene grobkörnige Protoplasmamasse (*d*), welche bei weiterem Heranwachsen eine mit der Höhlung der Brutkapsel communicirende Höhlung (*e*) zeigt und sich weiterhin zu einem mit Hakenkranz versehenen Bandwurmkopf (*f*) differenzirt, der sich nunmehr ins Lumen der Brutkapsel einstülpt (*g h*). Das Köpfchen (*h*) ist dann etwa 0,3 mm lang, besitzt ein Rostellum mit kleinen, plumpen Haken, 4 Saugnäpfe, ein Wassergefässsystem und zahlreiche Kalkkörperchen im Parenchym. Häufig ist der Vorderkörper in den Hinterkörper eingestülpt (*g*).

In vielen Fällen bleibt die **Echinococcusblase einfach.** Ihre einzige Veränderung besteht darin, dass sie sich unter Bildung neuer Brutkapseln und Köpfchen vergrössert, bis etwa zur Grösse einer Orange oder einer Faust. Das umgebende Gewebe bildet eine Bindegewebskapsel, in der die Cuticularblase liegt. Der Innenraum der Blase ist mit einer klaren Flüssigkeit erfüllt, die durch Kochen und Ansäuern nicht gerinnt und kein oder fast kein Eiweiss, dagegen Kochsalz, oxalsauren Kalk, Tripelphosphat, Harnsäure, Zucker (in der Leber), oft auch Cholesterin enthält. Die Brutkapseln sitzen immer an der Innenfläche, falls sie nicht mechanisch losgelöst wurden, und sind als kleine weisse Punkte durch das durchscheinende Blasenparenchym sichtbar. Mitunter bleibt die Blase steril.

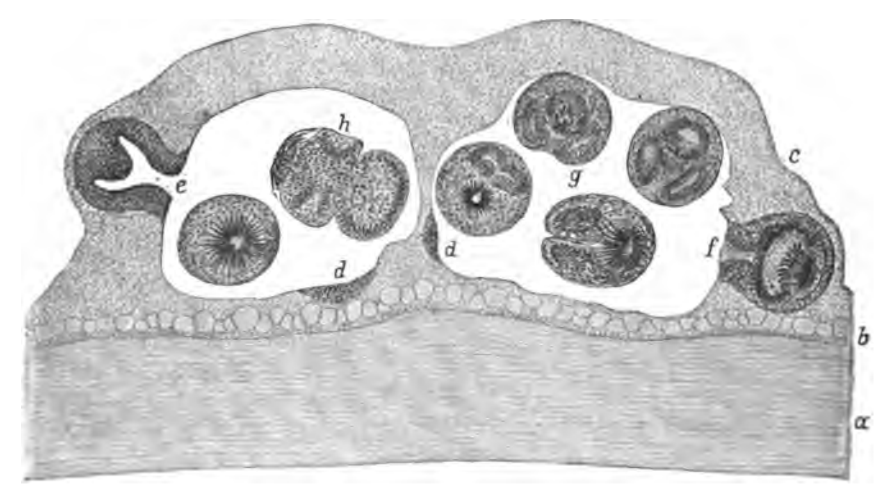


Fig. 552. Wand einer Echinococcusblase mit Brutkapseln und Scolices (Alk. Karm.). *a* Chitinmembran. *b* Parenchymschicht mit blasigen Zellen. *c* Brustkapseln. *d e f g h* Scolices in verschiedenen Entwickelungsstadien. Vergr. 100.

In manchen Fällen bilden sich **Tochterblasen** (Fig. 553 *c*). Die Entwickelung derselben geht unabhängig von der eigentlichen Parenchymschicht in der Dicke der Cuticula vor sich. Zwischen zwei Lamellen der Cuticula entsteht eine Ansammlung von Körnchen, welche sich mit einer Cuticula umgiebt und dadurch zum Centrum eines neuen Schichtungssystems wird. Während die Zahl der Schichten sich vermehrt, wächst der Innenraum, und der Inhalt hellt sich auf. Wenn die Tochterblasen wachsen, treiben sie die Mutterblasenwand bruchsackartig auf, bis sie schliesslich platzt und ihre Insassen freigiebt. Gelangen sie nach aussen neben die Mutterblase, so erhalten sie vom Parenchym, in dem sie liegen, eine äussere Bindegewebskapsel und erzeugen alsdann Brutkapseln in derselben Weise, wie die aus den sechshakigen Embryonen entstandenen primären Blasen.

Einen Echinococcus mit einer exogenen Proliferation nennt man **Echinococcus granulosus** (scolecipariens KÜCHENMEISTER) oder wohl auch **E. veterinorum**, letzteres deshalb, weil er bei Hausthieren häufig vorkommt.

Eine zweite zusammengesetzte Form des Echinococcus ist der **E. hydatidosus.** Er ist charakterisirt durch die Anwesenheit von

inneren Tochterblasen (Fig. 553 *c*). Nach Angaben von NAUNYN, die auch LEUCKART bestätigt hat, können die Scolices und Brutkapseln eine blasige Metamorphose eingehen und so zu Tochterblasen werden. Die Tochterblasen erzeugen bisweilen in weiterem Verlaufe Enkelblasen. Bei Bildung zahlreicher Tochterblasen kann die Hauptblase eine sehr bedeutende Grösse erreichen.

Die Infection des Menschen erfolgt durch Aufnahme der Eier der bei den Hunden vorkommenden Tänie. Am häufigsten ist

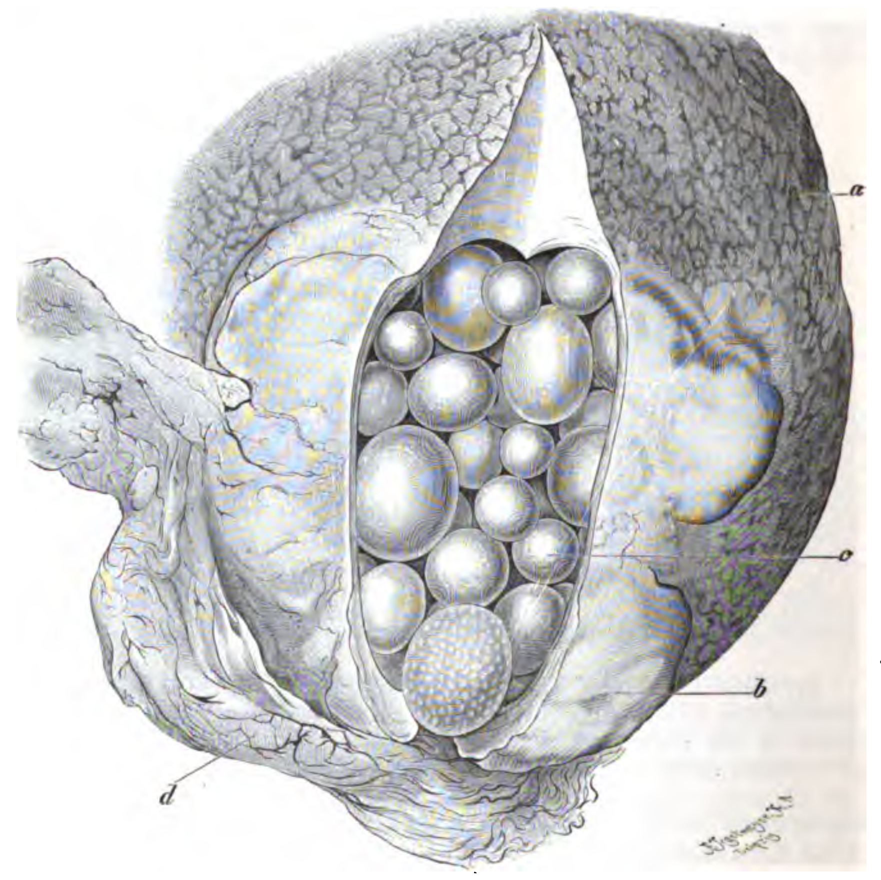


Fig. 553. Echinococcus hydatidosus. *a* Leberoberfläche. *b* Schwieliges Bindegewebe. *c* Tochterblasen innerhalb der durch einen Schnitt eröffneten Mutterblase. *d* Verwachsungsmembran. $^5/_6$ der nat. Gr.

der Sitz der Blasen die Leber, doch findet sich der Echinococcus gelegentlich in den verschiedensten Organen, wie z. B. in der Lunge, der Milz, den Nieren, dem Darm, in einem Knochen oder im Herzen. Abgesehen von der Gewebsverdrängung und der localen Entzündung, die er verursacht, und von denen die letztere in manchen Organen zu der Bildung einer Bindegewebskapsel führt, zieht er für den Träger oft keine schädlichen Folgen nach sich. Häufig stirbt er bei einer gewissen Grösse (Walnuss- bis Apfelgrösse) ab, die Flüssigkeit wird resorbirt,

die Blase schrumpft, es bleibt im Innern nur ein fettiger, käsiger Detritus, welcher häufig zu einer mörtelartigen Masse verkalkt. Die Haken erhalten sich darin sehr lange.

In anderen Fällen wird der Echinococcus grösser, namentlich wenn sich endogene oder exogene Tochterblasen entwickeln. Er kann alsdann durch seine Grösse gefährlich werden. Mitunter treten, namentlich nach Traumen und nach Durchbruch der Blasen in diese oder jene Leibeshöhle, schwere Entzündungen auf. Auch Durchbruch ins Blutgefässsystem kommt vor und kann zur Verschleppung von Blasen und zur embolischen Verstopfung von Gefässen führen. In günstigeren Fällen erfolgt ein Durchbruch nach aussen oder in den Darm.

Spontan eintretende Verbreitung von Brutkapseln und Scolices in demselben Wirth, sowie experimentelle Uebertragung derselben auf einen anderen Wirth (ALEXINSKY) kann zur Bildung neuer Blasen führen.

Der als **Echinococcus alveolaris s. multilocularis** bezeichnete Parasit präsentirt sich als ein harter Tumor, der seinen Sitz am häufigsten in der Leber, selten in anderen Organen (Gehirn, Milz, Nebenniere) hat und einen alveolären Bau (Fig. 554) besitzt, indem eine derbe, schwielige Bindegewebsmasse äusserst zahlreiche Hohlräume

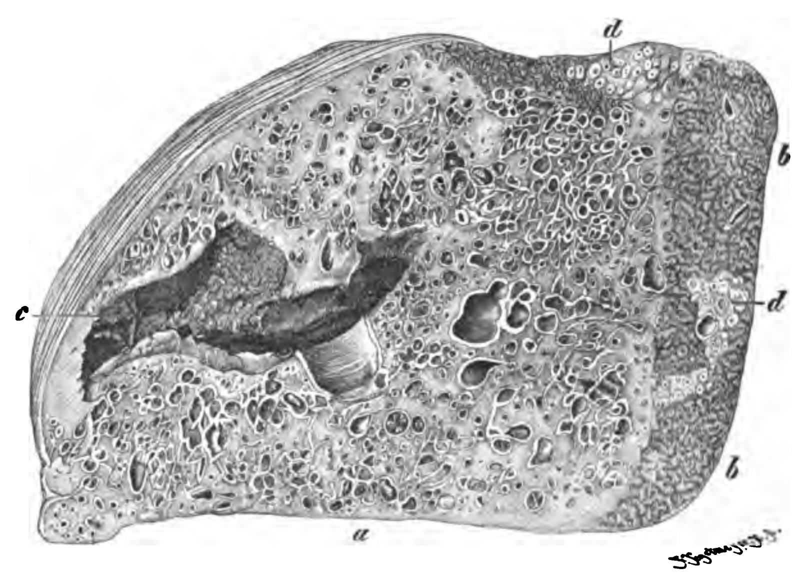


Fig. 554. Stück aus einem Echinococcus multilocularis im Durchschnitt. *a* Alveolär gebautes Echinococcusgewebe. *b* Lebergewebe. *c* Erweichungshöhle. *d* Frische Knötchen. Natürliche Grösse.

beherbergt. Ihr Inhalt ist gallertig durchscheinend oder besteht aus Flüssigkeit und Gallerte. Die Form der Hohlräume ist zum Theil kugelig, zum Theil unregelmässig gestaltet. Gewöhnlich haben sich da oder dort durch Erweichung und Zerfall des Parenchyms ulceröse Höhlen (*c*) gebildet. An anderen Stellen ist das Gewebe käsig-fibrös, nekrotisch, oder verkalkt, oder es ist das Gewebe gallig imprägnirt. Bald tritt mehr die käsige Entartung der Wucherung, bald mehr der alveoläre Bau in den Vordergrund. Wo die Entwickelung der Kolonieen

weiterschreitet, erscheinen im Gewebe graue und gelbe Knötchen (*d*), in denen Höhlen mit Kolloidpfröpfen (Chitinbläschen und Knäuel) sich entwickeln. Der exquisit alveoläre Bau hat Veranlassung gegeben, den Echinococcus für eine alveoläre, kolloidhaltige Geschwulst der Leber zu erklären. Erst VIRCHOW erkannte die wahre Natur desselben und wies nach, dass die sog. Kolloidmassen Echinococcusbläschen sind.

Nach Untersuchungen von MELNIKOW-RASWEDENKOW ist der Alveolarechinococcus als eine besondere Species anzusehen, die sich in dem Gewebe des Wirthes in eigenartiger, an die Entwickelung der Trematoden erinnernden Weise vermehrt und in manchen Fällen auch durch Lymph- und Blutgefässmetastasen von dem ersten Entwickelungsorte auf andere Organe (Lymphdrüsen, Lunge, Gehirn) übergreift.

Der aus dem Darmkanal nach der Leber verschleppte Embryo wandelt sich in einen vielkammerigen Chitinknäuel um, der sowohl an seiner Innen- als auch an seiner Aussenseite körnige Protoplasmamassen besitzt, aus denen sich theils Scolices, theils ovoide Embryonen entwickeln, die sich vermöge ihrer Beweglichkeit in dem Gewebe verbreiten und Granulationswucherungen mit Bildung epitheloider Zellen und vielkerniger Riesenzellen verursachen, welche ihren Ausgang theils in Bindegewebsinduration, theils in Verkäsung nehmen. Die letztere ist namentlich in metastatischen Herden stark ausgesprochen. Unter den Bildungen, welche aus dem körnigen Protoplasma des Parasiten entstehen, kann man folgende Formen unterscheiden: 1) ovoide Embryonen mit dünner homogener Membran; 2) Embryonen mit dicker faseriger Kapsel; 3) Scolices.

Die wanderungsfähigen Embryonen sind sowohl innerhalb der Chitinbläschen, als auch frei zwischen den Gewebszellen zu finden. Von den in das Organgewebe ausgewanderten Embryonen entwickelt sich ein Theil in den Gefässen zu complicirten Chitinbläschen oder Knäueln, welche wieder einen Nachwuchs von Embryonen bilden; ein anderer Theil geht zu Grunde und wird von Phagocyten aufgenommen oder durchsetzt und zerstört.

Scolices bilden sich aus den körnigen Protoplasmamassen der Embryonen (Proscolices) sowohl innerhalb der Chitingebilde als auch ausserhalb derselben. Die ins Gewebe gerathenen Proscolices können sich auch in Chitinbläschen umwandeln.

Die Lebensgeschichte des Alveolarechinococcus ausserhalb der Organparenchyme ist unbekannt; Verfütterung an Hunde hat keinen positiven Erfolg, es scheint, dass die Embryonen und Scolices desselben im Hundedarm nicht entwickelungsfähig sind.

Der gewöhnliche Echinococcus ist sehr verbreitet, doch nicht sehr häufig; am häufigsten kommt er in Island vor, wo die Bewohner in enger Berührung mit den Hunden leben. Der Alveolarechinococcus ist hauptsächlich in der Schweiz, in Süddeutschland, in Oesterreich und in Russland beobachtet.

Literatur über Echinococcus.

Abée, *Ueber multiloculären Echinococcus, Virch. Arch. 157. Bd. 1899.*
Alexinsky, *Verimpfung von Echinococcus in d. Bauchhöhle, Langenbeck's A. 56. Bd. 1898.*
Bider, *Echinoc. multilocul. des Gehirns, Virch. Arch. 141. Bd. 1895.*
Carrière, *De la tumeur hydatique alvéolaire, Paris 1868.*
Doebbelin, *Knochenechinokokken d. Beckens, D. Zeitschr. f. Chir. 48. Bd. 1898.*

Erlanger, *Der Geschlechtsapparat d. Taenia echinococcus, Z. f. wiss. Zool. 50. Bd. 1890.*
Gerulanos, *Multiple Muskelechinokokken, D. Z. f. Chir. 48. Bd. 1898 (Lit.).*
Guillebeau, *Histologie des multiloculären Echinococcus, Virch. Arch. 119. Bd. 1890.*
Houzel, *Kystes hydatiques du rein, Rev. de chir. 1898.*
Huber, *Bibliographie d. klin. Helminthologie I, München 1891.*
Klemm, *Fütterungsversuche m. Ech. multilocul., Bayr. ärztl. Correspbl. 1883.*
Madelung, *Beitr. z. Lehre von den Echinokokken, Stuttgart 1885.*
Mangold, *Ueb. d. multiloc. Echinococcus, Berl. klin. Woch. 1882.*
Melnikow-Raswedenkow, *Stud. über den Alveolarechinococcus, B. v. Ziegler IV. Supplh., Jena 1901.*
Mosler, *Ueber Milzechinococcus, Wiesbaden 1884.*
Müller, *Zur Kenntn. d. Taenia echinococcus, Münch. med. Woch. 1893.*
Naunyn, *Entwickelung d. Echinococcus, Dorpat. med. Zeitschr. 1870.*
Neisser, *A., Die Echinokokkenkrankheit, Berlin 1873.*
Ostertag, *Ueb. d. Ech. multil. bei Rindern u. Schweinen, D. Z. f. Thiermed. XVII 1890.*
Posselt, *Die geographische Verbreitung des Blasenwurmleidens, Stuttgart 1900 (Lit.).*
Riemann, *Keimzerstreuung d. Echinococcus, Beitr. v. Bruns XXIV 1899.*
Tschmarke, *Beitr. z. Histologie des Echinococcus multilocularis, I.-D. Freiburg 1891.*
Vierordt, *Abhandlung über den multiloculären Echinococcus, Freiburg i. B. 1886.*
Virchow, *Verh. d. Phys.-med. Ges. VI, Würzburg 1855, u. sein Arch. 6. Bd. 1854.*
Wilms, *Echinoc. multiloc. d. Wirbelsäule, Beitr. v. Bruns XXI 1898 (Lit.).*

§ 186. **Bothriocephalus latus** (Bremser), **der Grubenkopf**, ist der ansehnlichste Bandwurm des Menschen, der bis zu 5–8 m misst und aus 3000—4000 kurzen, aber breiten Gliedern besteht (Fig. 555), die in den mittleren Theilen am breitesten sind und am Ende wieder schmäler werden. Die Länge der grössten Glieder beträgt 3,5 mm, die Breite 10 bis 12 mm.

Der Kopf (Fig. 556) hat eine längsovale oder keulenförmige Gestalt, ist 2,5 mm lang und 1,0 mm breit, etwas abgeplattet, besitzt an jedem Seitenrande eine spaltförmige Sauggrube und sitzt auf einem fadendünnen Halstheil.

Der Körper ist dünn und flach wie ein Band, nur das Mittelfeld der Glieder springt etwas nach aussen vor. An dieser Stelle findet sich der Uterus in Form eines einfachen Kanals, der eine Anzahl von Schlangenwindungen (Fig. 557 *m*) bildet. Sammeln sich in demselben die Eier in grösserer Menge an, so legen sich die seitlichen Bögen des Uterus schlingenförmig zusammen, so dass eine eigenthümliche rosettenförmige Zeichnung entsteht. Die Geschlechtsöffnungen liegen in der Mittellinie der Bauchfläche, dem vorderen Rande des Gliedes genähert, die weibliche Oeffnung (*o*) dicht hinter der männlichen (*f*).

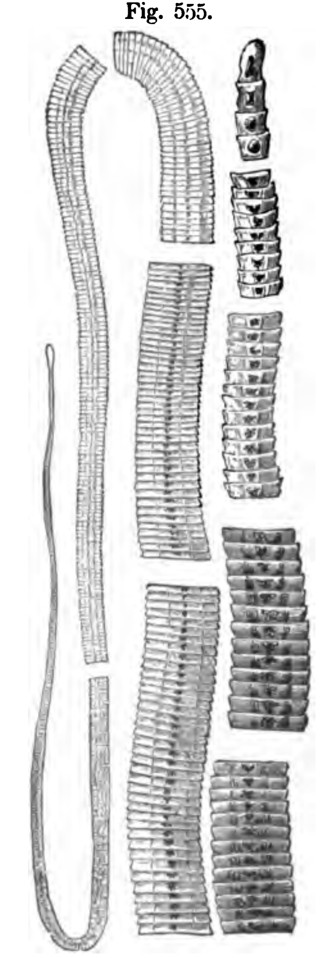


Fig. 555. Bothriocephalus latus (nach Leuckart). Natürl. Gr.

Fig. 556. Kopf des Bothriocephalus latus Bremser, vergrössert (nach Heller).

Der Keimstock (*g*) ist ein paariges Organ, das in der Mittelschicht liegt; die Dotterkammern (*h*) sind dagegen in der Rindenschicht eingelagert. Hinter dem Sammelrohr (*i*) der Dotterkammern liegt die Schalendrüse (*k*). Die Hoden bestehen aus hellen Bläschen (*b*), die in den seitlichen Theilen der Mittelschicht liegen und durch feine Kanälchen (*c*) mit dem Samenleiter (*d*), der im Cirrusbeutel (*e f*) endet, in Verbindung stehen.

Die Eier (Fig. 558) haben eine ovale Form und eine Länge von 0,07, eine Dicke von 0,045 mm. Sie sind von einer dünnen, braunen Schale umgeben, deren vorderer Pol ein deutlich abgesetztes, kappenförmiges Deckelchen bildet.

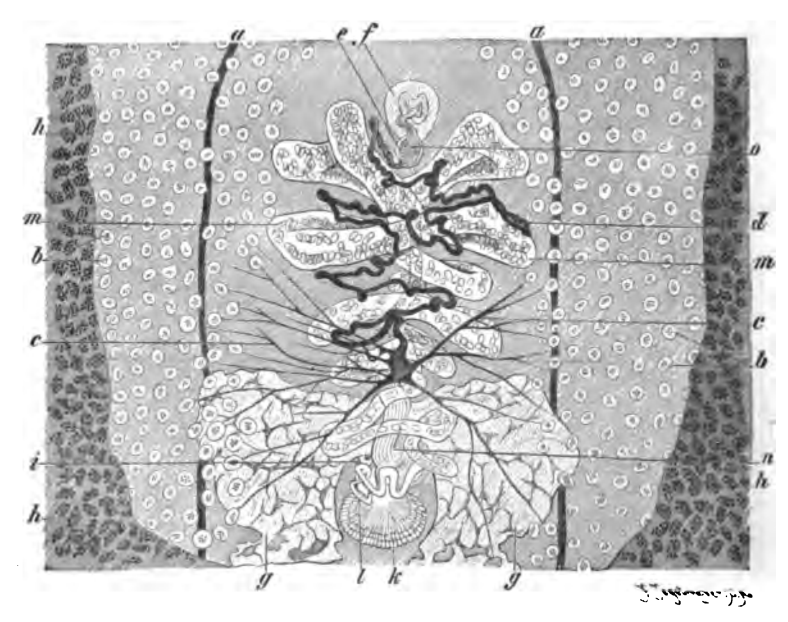


Fig. 557. Mittelstück einer Proglottis von Bothriocephalus latus, von der Dorsalfläche aus gesehen. Die Rindenschicht des Gliedes ist bis auf einen Saum an den Seitentheilen entfernt und die Mittelschicht dadurch blossgelegt (nach SOMMER). *a* Seitengefässe. *b* Hodenbläschen. *c* Hodenkanälchen. *d* Samenleiter. *e* Hinterer, *f* vorderer Hohlmuskelapparat (Cirrusbeutel des Samenleiters). *g* Keimstock. *h* In der Rindenschicht liegende Dotterkammern. *i* Sammelröhre des Dotterstockes, deren Zweige auf der ventralen Seite nach den Dotterkammern ziehen. *k* Schalendrüse. *l* Anfang des Uterus. *m* Schlingen des mit Eiern gefüllten Uterus, dessen Oeffnung auf der Vorderfläche des Gliedes liegt. *n* Scheide. *o* Scheidenöffnung. Vergr. 35.

Der Bothr. latus kommt namentlich in der Schweiz, im Nordosten von Europa, in Holland und in Japan vor und lebt wie die Tänien im Dünndarm des Menschen. Nach BOLLINGER ist er auch in München ziemlich häufig. Die erste Entwickelung der Eier erfolgt im Wasser. Nach Monaten entwickelt sich ein (Fig. 559) mit 6 Häkchen bewaffneter und mit Flimmerhaaren bedeckter Embryo (Oncosphaera). Derselbe entwickelt sich in einem noch unbekannten Zwischenwirth zu einer Finne (Plerocercoid), welche nach den Untersuchungen von

Braun in den russischen Ostseeprovinzen vornehmlich den Hecht und die Quappe als zweiten Zwischenwirth aufsucht und sich in den Muskeln oder den Eingeweiden dieser Thiere zu einem geschlechtslosen Bandwurm ausgestaltet. Nach Grassi und Parona kommt die Finne des Bothriocephalus latus in Italien sowohl beim Hecht als bei dem Flussbarsch vor; in Japan ist sie am häufigsten (Ijima, Leuckart) bei Onchorhynchus Perryi zu finden. Zschokke fand sie unter den Fischen des Genfer Sees bei Lota vulgaris, Perca fluviatilis, Salmo Umbla, Esox lucius, Trutta vulgaris und Tr. lacustris. Am häufigsten ist sie bei der

Fig. 558.

Fig. 559.

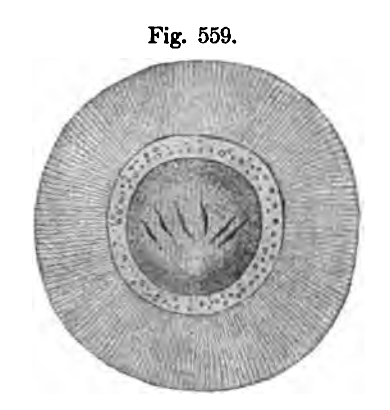


Fig. 558. Eier von Bothriocephalus latus, eines nach Entleerung des Dotterinhaltes (nach Leuckart).

Fig. 559. Freier Embryo von Bothriocephalus latus mit Flimmerkleid (nach Leuckart).

Quappe (Lota vulgaris) und beim Barsch (Perca fluviatilis). Gelangt dieselbe durch Genuss der genannten Fische in den Darmkanal des Menschen, so erlangt sie wieder Geschlechtsreife. Nach Braun und Parona kann man die Finne auch beim Hunde und bei der Katze zur Entwickelung bringen. Bei Anwesenheit von Bothriocephalen im Darm kann sich eine allmählich zunehmende Anämie einstellen, welche der perniciösen Anämie gleicht. Die Verminderung der rothen Blutkörperchen und des Hämoglobingehaltes des Blutes kommt wahrscheinlich dadurch zu Stande, dass beim Absterben des Bandwurms ein die Blutkörperchen schädigendes Gift entsteht.

Bothriocephalus cordatus (Leuckart) ist ein Bandwurm von 80—115 cm Länge mit einem herzförmigen Kopf, dessen Saugrinnen flächenständig sind. Die Breite der reifen Glieder beträgt 7—8 mm, die Länge 3—4 mm. In Grönland und Island ist er ein häufiger Parasit der Hunde, der Seehunde und des Walrosses und findet sich gelegentlich auch beim Menschen. Die Finne lebt ebenfalls in Fischen.

Bothriocephalus Mansoni (Cobbold) s. liguloides (Leuckart) ist die Finne (Plerocercoid) eines Bandwurms, die einige Male (Manson, Ijima, Murata) in dem Körpergewebe und in den ableitenden Harnwegen, resp. im Harn beobachtet worden ist; seine Herkunft ist nicht bekannt.

Literatur über Bothriocephalus latus.

Bollinger, *Bothrioceph. latus in München, D. Arch. f. klin. Med. XXXVI 1885.*
Braun, *Virch. Arch. 88. u. 92. Bd.; Zur Entwickelungsgeschichte des breiten Bandwurmes, Würzburg 1885, u. Ueber den Zwischenwirth des breiten Bandwurmes, Würzburg 1886; Die thier. Parasiten des Menschen, Würzburg 1895.*
Grassi, B., e Rovilli, *Contrib. alla studio dello sviluppo del Botriocefalo lato, Giorn. della R. Accad. di Med. 1887, ref. Cbl. f. Bakt. III 1888.*
Leuckart, *l. c., und Zur Bothriocephalus-Frage, Cbl. f. Bakt. u. Parasitenk. I 1887.*

Parona, *Rendiconti Ist. Lomb. Vol. XIX.*
Schaumann, *Zur Kenntniss der Bothriocephalus-Anämie, Berlin 1894.*
Schaumann u. Tallqvist, *Blutkörperchen auflösende Eigensch. d. breiten Bandwurmes, D. med. Woch. 1898.*
Sommer, *Ueb. d. Bau d. geschlechtsreifen Glieder v. B. latus, Leipzig 1872.*
Vanlair, *Cas de Bothriocéphalie en Belgique, Bull. de l'Ac. Roy. de Belgique XVIII 1889.*
Zschokke, *Bothrioceph. latus in Genf, C. f. B. I 1887; Zwischenwirth d. Bothr. latus, ib. IV 1888.*

B. Nemathelminthen, Rundwürmer.

§ 187. Die als Parasiten vorkommenden **Rundwürmer** gehören alle zu den **Nematoden**. Sie besitzen einen cylindrischen, schlanken, gestreckten, mitunter fadenförmigen Körper ohne Segmente und Anhänge. Die Cuticula ist dick und elastisch. Die Mundöffnung endständig, bald mit weichen, bald mit verhornten Lippen versehen. Der gestreckte Darm durchsetzt mit Pharynx und Chylusmagen die ganze Leibeshöhle (Fig. 560), um in kurzer Entfernung von dem meist pfriemenförmigen Hinterleibsende an der Bauchfläche auszumünden. Die Geschlechtsorgane und ihre Oeffnungen gehören der Bauchfläche an. Die weibliche Geschlechtsöffnung liegt in der Gegend der Körpermitte, seltener dem Vorder- oder Hinterende genähert (Fig. 560 A *a*), die männliche fällt mit dem After zusammen (B *c*). Die Chitinbekleidung des Afterdarmes bildet bei Männchen Haftorgane für die Begattung. Die Männchen sind meist kleiner als die Weibchen. Die Entwickelung ist eine directe, die Metamorphosen sind wenig auffallend. Die beim Menschen vorkommenden Nematoden sind theils harmlose Parasiten des Darmes, theils sind sie sehr gefährliche, mitunter todbringende Parasiten verschiedener Organe.

§ 188. **Ascaris lumbricoides**, der gemeine Spulwurm (Fig. 560), ist ein cylindrischer, an den Enden sich zuspitzender Wurm von hellbräunlicher oder röthlicher Färbung. Das Weibchen (A) ist 25—40 cm lang, das Männchen (B) bedeutend kleiner, und sein hinteres Leibesende hakenförmig gebogen, mit zwei Spicula (*c*) oder Chitinstäbchen versehen.

Die Mundöffnung (*b*) wird von drei musculösen Lippen umgeben, die sehr feine Zähne tragen. Die Geschlechtsöffnung des Weibchens (A *a*) liegt vor der Körpermitte. Die Eier, welche die reifen Weibchen in ungeheuren Mengen beherbergen, haben im ausgebildeten Zustande eine doppelte Schale (Fig. 561) und um dieselbe eine Eiweisshülle. Die Grösse beträgt 50—70 μ. Der Wurm bewohnt den ganzen Darmkanal, am häufigsten den Dünndarm. Er ist der häufigste Parasit des Menschen und findet sich oft in zahlreichen Exemplaren vor. Bei Anwesenheit reifer Weibchen enthält der Koth Eier in grosser Zahl. Dieselben sind sehr resistenzfähig gegen äussere Einflüsse, z. B. gegen Austrocknen und Einfrieren.

Die Eier bedürfen, um sich zum Spulwurm zu entwickeln, keines Zwischenwirthes (Lutz, Leuckart, Grassi, Epstein), so dass also der Mensch sich durch Verschlucken der aus dem Darm entleerten, im Koth gereiften Eier inficiren kann. Nach Fütterungsversuchen, welche Epstein mit Eiern, die lange in feuchtem Koth kultivirt worden waren, an Menschen angestellt hat, erreicht der Spulwurm 10—12 Wochen

nach dem Genuss der Eier Geschlechtsreife, und es ist das Männchen alsdann 13—15 cm, das Weibchen 20—30 cm lang. Bemerkbare Störungen pflegt seine Anwesenheit im Darme meist nicht herbeizuführen. Nur wenn er in grossen Mengen zugegen ist, verursacht er zuweilen, namentlich bei Kindern, Darmkatarrh, Erbrechen, nervöse Störungen und Convulsionen. Mitunter kriecht er in normale und pathologische Oeffnungen in der Wand des Darmkanals und ruft dadurch Beschwerden hervor. So kann er, wenn er in den Ductus choledochus gelangt, Gallenstauung bewirken. Dringt er durch ein Geschwür nach aussen in die Bauchhöhle oder in einen Bruchsack, so kann er Entzündung der betreffenden Gewebe veranlassen. Nach Leuckart soll er auch die unverletzte Darmhaut passiren können. Häufig geht er per anum mit dem Stuhl, zuweilen auch per os durch Erbrechen ab. Vom Rachen aus kann er in den Kehlkopf einwandern.

Bei **Hausthieren** kommen Ascariden ebenfalls häufig vor. Ascaris lumbricoides kommt beim Schwein (A. suilla) und Rind (A. vituli) vor. Ascaris megalocephala, ein Spulwurm, dessen Weibchen 18—37 cm lang ist, ist ein häufiger Darmparasit des Pferdes und des Esels. Ascaris mystax, dessen Weibchen eine Länge von 12 cm erreicht, kommt häufig bei Hunden und Katzen vor und ist auch bei Menschen beobachtet; verschiedene, als Heterakis bezeichnete Arten kommen bei dem Geflügel vor. Heterakis maculosa, der Taubenspulwurm, kann, falls er in grossen Mengen im Taubendarm auftritt, die Tauben tödten.

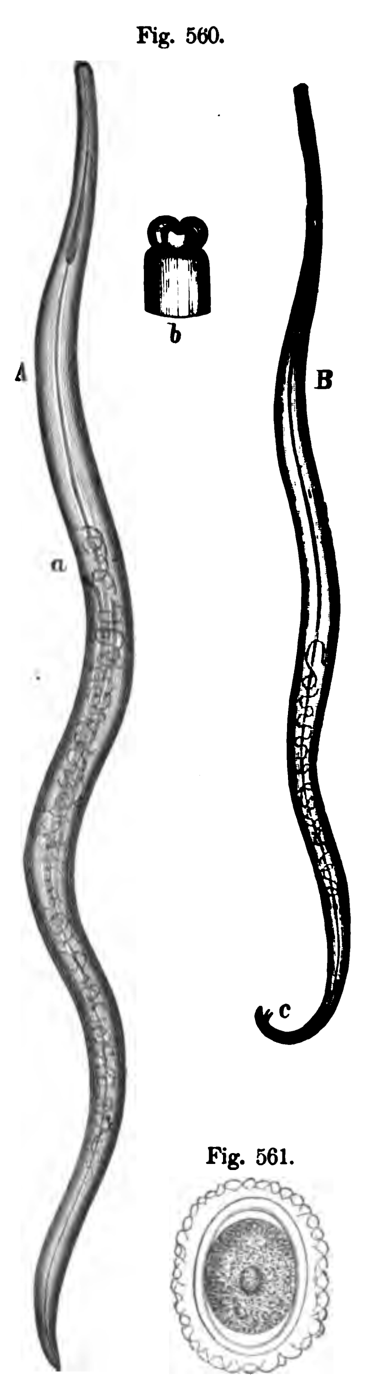


Fig. 560. Ascaris lumbricoides (nach Perls). A Weibchen. B Männchen in natürlicher Grösse; bei *a* die weibliche Geschlechtsöffnung. *c* Die beiden Spicula des Männchens. *b* Das vergrösserte Kopfende des Thieres mit den 3 Lippen.

Fig. 561. Ei von Ascaris lumbricoides (nach Leuckart) mit Schale und Eiweisshülle. Vergr. 300.

Literatur über Ascaris lumbricoides.

Epstein, *Uebertragung des Spulwurms, Jahrb. f. Kinderheilk. 33. Bd. 1892.*
Grassi, *Intorno all' Ascaris lumbricoides, Gazz. degli Ospetali II 1881 u. Cbl. f. Bakt. III 1888; Trichocephalus- und Ascarisentwickelung, Ibid. I 1887.*

Huber, *Bibliographie der klin. Helminthologie*, *München 1898.*
Kitt, *Lehrb. d. path.-anat. Diagnostik II*, *Stuttgart 1895.*
Leuckart, *Uebergangsweise des Ascaris lumbricoides*, *Cbl. f. Bakt. II 1887.*
Lutz, *Zur Frage der Invasion von Taenia elliptica u. Ascaris lumbricoides*, *Cbl. f. Bakt. II 1887; Uebertragung des menschlichen Spulwurms, ib. III 1888.*
Peiper, *Thierische Parasiten. Ergebn. d. allg. Path. III 1897.*
Saltykow, *Ascaridosis hepatis*, *Z. f. Heilk. XXI 1900.*

§ 189. **Oxyuris vermicularis**, der Pfriemenschwanz oder Madenwurm (Fig. 562), ist ein kleiner Rundwurm, das Weibchen 10 mm lang (*a b*), am hinteren Ende pfriemenförmig zugespitzt, das Männchen 4 mm lang (*c*), hinten stumpf endend, der After mit einem Spiculum versehen.

Die Eier (Fig. 563 *a*), die der Leib des Weibchens oft in ungeheuren Mengen beherbergt, sind 50 μ lang und 24 μ breit, haben eine flache und eine gewölbte Fläche und eine Schale, die von einer dünnen Eiweisslage überzogen ist. Oxyuris vermicularis bewohnt den Dickdarm und den untersten Theil des Dünndarmes. Nach Zenker und Heller finden sich nur die befruchteten reifen Weibchen im Dickdarm, die jüngeren Individuen und die Männchen im Dünndarm. Sie kommen sehr häufig in mehr oder weniger grossen Mengen vor. Des Nachts wandern sie gerne aus dem Rectum in die Umgebung des Anus aus, gelangen auch wohl in die Scheide und erregen Jucken. Das dadurch hervorgerufene Kratzen führt zuweilen zu Hautentzündungen, Erectionen, Onanie etc.

Fig. 562.

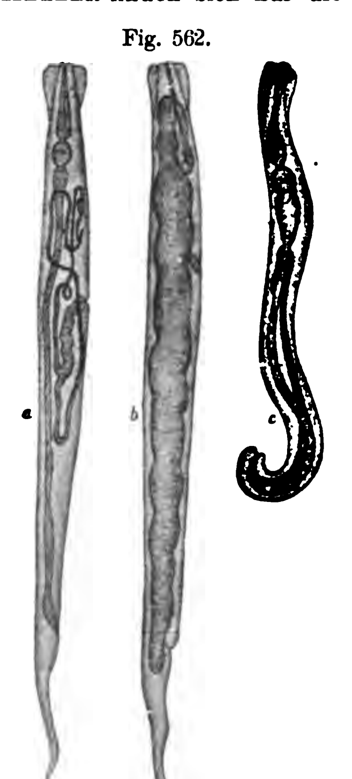


Fig. 563.

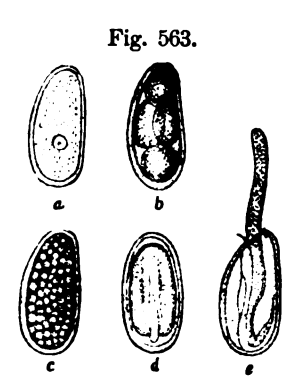


Fig. 562. Oxyuris vermicularis. *a* Geschlechtsreifes Weibchen. *b* Mit Eiern gefülltes Weibchen. *c* Männchen (nach Heller). Vergr. 10.

Fig. 563. Eier von Oxyuris vermicularis in verschiedenen Stadien der Entwickelung (nach Zenker und Heller). *a*, *b*, *c* Dotterfurchung. *d* Kaulquappenförmiger, *e* wurmförmiger Embryo. Vergr. 250.

Damit die Eier zur Entwickelung kommen (Fig. 563 *a*—*e*), müssen sie nach Abgang mit dem Kothe wieder in den Magen des Menschen oder eines Thieres gelangen. Sehr wahrscheinlich steckt sich der Be-

sitzer von Oxyuren selbst wieder an, indem z. B. die beim Kratzen an den Fingern haften gebliebenen Eier später in den Mund gelangen.

Die Eier vertragen das Austrocknen sehr gut und können in diesem Zustande da- und dorthin verschleppt werden.

§ 190. **Anchylostoma duodenale** (Dochmius duodenalis s. Strongylus duodenalis) ist ein kleiner, zu der Familie der Strongyliden gehörender Wurm, der den oberen Theil des Dünndarmes bewohnt (Fig. 564). Der walzenförmige Körper des Weibchens besitzt eine Länge von 5–18 mm, des Männchens 6—10 mm. Das Kopfende (Fig. 565) ist nach der Rückenfläche zu gebogen und besitzt eine bauchige Mundkapsel (*d*). Sie ist am Rücken fast vollständig gespalten und der Spalt von zwei chitinösen Lamellen bedeckt. Am Bauchrande finden sich 4 eingebogene (*b*), am Rückenrande 2 senkrecht stehende Zähne (*c*), welche sämmtlich durch chitinöse Spangen zusammengehalten werden.

Das Männchen besitzt am hinteren Körperende eine dreilappige Bursa (Fig. 564 *i*) und 2 dünne, grätenförmige Spicula (*p*). Beim Weibchen ist das hintere Ende zugespitzt und trägt einen pfriemenförmigen Stachel, die Vulva liegt hinter der Körpermitte. Die ovalen Eier (Fig. 566) sind 44—67 μ lang, 23—40 μ breit. Sie machen die ersten Furchungsstadien im Darm des Menschen durch (*a*—*d*), entwickeln sich in schlammigem Wasser weiter (*e f*) und können, in den Darmkanal des Menschen verbracht, sofort wieder zu geschlechtsreifen Thieren heranwachsen. Mit seinen Zähnen arbeitet sich der Wurm in der Schleimhaut bis zur Submucosa und saugt sich mit Blut voll. Seine Ansatzstelle ist später durch eine kleine Ekchymose, in deren Mitte ein weisser Fleck mit einem centralen Löchelchen liegt, gekennzeichnet. Mitunter findet man in der Darmschleimhaut kleine, mit Blut gefüllte Höhlen, welche je einen aufgerollten Wurm einschliessen. Er verursacht in grösseren Mengen andauernd erhebliche Blutverluste, die zu hochgradiger Anämie des Trägers führen (ägyptische Chlorose), doch kommt er auch nicht selten bei Individuen vor, die keine krankhaften Erscheinungen bieten. Der Parasit ist in den Tropen häufig, auch in Japan. Nach GRIESINGER und BILHARZ leidet daran etwa der vierte Theil der Bevölkerung Aegyptens. Bei den Arbeiten im Gotthardtunnel kam er sehr oft zur Beobachtung. Nach MENCHE und LEICHTENSTERN sind die Ziegelfelder der Rheinprovinz grossentheils ebenfalls mit Anchylostoma inficirt (Ziegelbrenneranämie).

Eustrongylus gigas, ein Pallisadenwurm von rother Farbe, dessen Weibchen eine Länge von 1 m erreicht, ist ein sehr seltener Parasit, der nur einige Male im Nierenbecken des Menschen beobachtet wurde. Häufiger kommt er bei Hunden vor. Er besitzt eine Mundöffnung mit 6 Papillen, das Männchen hat am hinteren Leibesende eine Bursa mit einfachem Spiculum. Die Eier sind oval, 0,06 mm lang, mit höckerigen Eiweisskapseln versehen.

Strongylus longevaginatus, ein fadenförmiger, weisser Wurm von 26 mm Länge, ist ein Mal in der Lunge eines Knaben beobachtet.

Bei den **Hausthieren** kommen Strongyliden in weit grösserer Zahl vor als bei den Menschen und sind theils Bewohner des Darmes, theils der Lunge (MÜLLER, *Die Nematoden der Säugethierlungen, D. Zeitschr. f. Thiermed. XV 1886*).

Dochmius trigonocephalus und D. stenocephalus kommen im Darm des Hundes vor und verursachen Anämie.

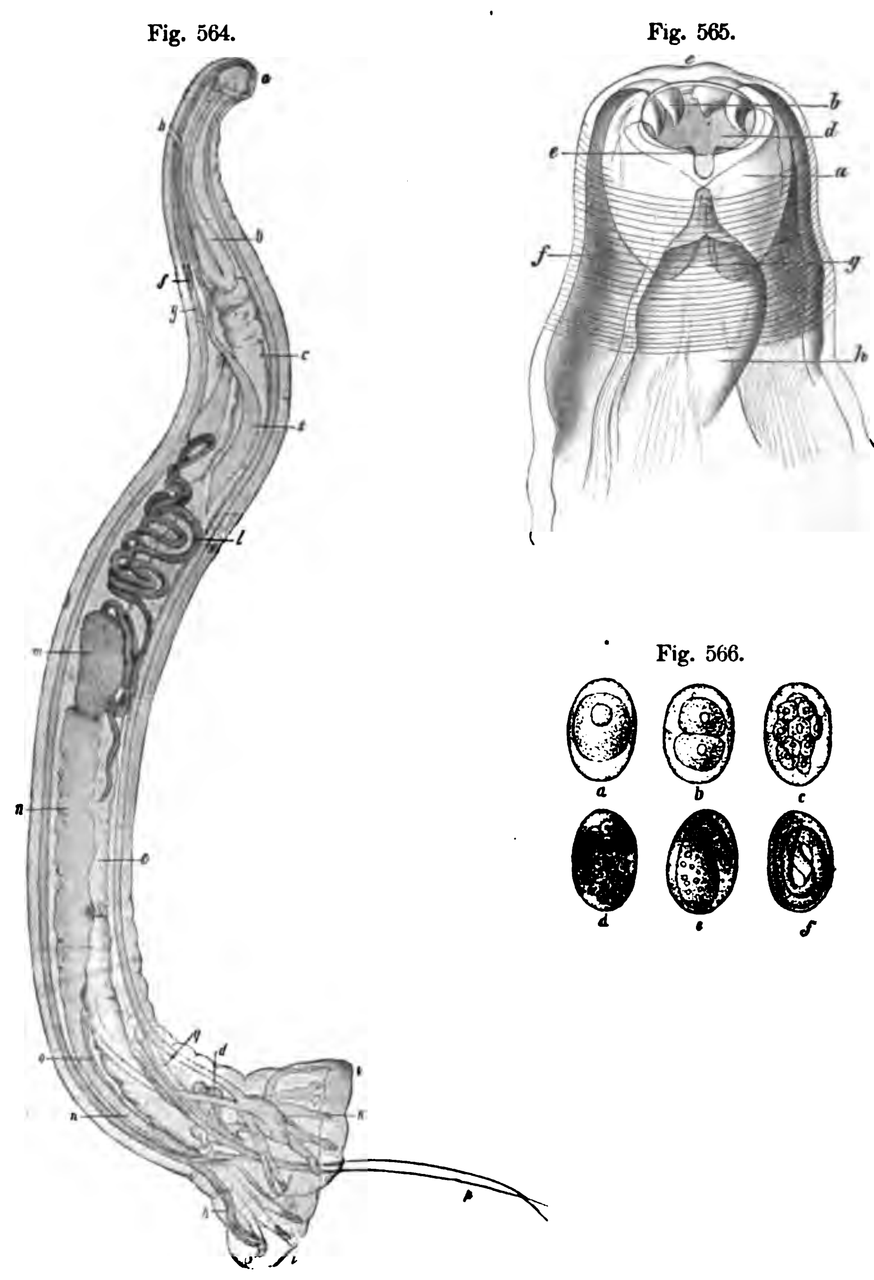


Fig. 564. Männchen von Anchylostoma duodenale (nach SCHULTHESS). *a* Kopf mit Mundkapsel. *b* Oesophagus. *c* Darm. *d* Analdrüsen. *e* Halsdrüsen. *f* Haut. *g* Muskelschicht. *h* Porus excretorius. *i* Dreilappige Bursa. *k* Rippen der Bursa. *l* Hodenkanal. *m* Vesicula seminalis. *n* Ductus ejaculatorius. *o* Rinne desselben. *p* Penis. *q* Penisscheide. Vergr. 20.

Fig. 565. Kopfende von Anchylostoma duodenale (nach SCHULTHESS). *a* Mundkapsel. *b* Zähne des Bauchrandes. *c* Zähne des Rückenrandes. *d* Mundhöhle. *e* Hautwulst an der ventralen Seite des Kopfes. *f* Muskelschicht. *g* Rückenspalte. *h* Oesophagus.

Fig. 566. Eier von Anchylostoma duodenale (nach PERRONCITO und SCHULTHESS). *a—d* Verschiedene Stadien der Furchung. *e f* Eier mit Embryonen. Vergr. 200.

Strongylus armatus ist ein häufiger Parasit der Pferde, der als Embryo in den Darmtractus gelangt, sich in die Darmwand einbohrt (OLT) und durch Vermittelung der Pfortader der Leber und der Lunge und von da auch den Organen des grossen Kreislaufs zugeführt wird. Auf dieser Wanderung kann er in den verschiedensten Organen sich entwickeln und die Bildung fibröser Knötchen verursachen, die nach dem Absterben des eingeschlossenen Parasiten verkalken. In der Darmwand kann er sich sowohl nach directer Einwanderung als nach embolischer Einfuhr entwickeln und zur Bildung von Höhlen führen, aus denen er wieder nach dem Darmlumen durchbricht. In den Arterien des Gekröses zur Geschlechtsreife heranwachsend, verursacht er Gerinnungen und Aneurysmenbildung. Von dem ausgebildeten Wurm ist das Männchen 20—30 mm, das Weibchen 20—55 mm lang.

Strongylus tetracanthus, der den Dickdarm des Pferdes bewohnt, verursacht in grösseren Mengen eine hämorrhagische Enteritis.

Strongylus paradoxus ist ein ausserordentlich häufiger Parasit der Schweinelunge. Str. capillaris, Str. commutatus und Str. filaria sind häufige Parasiten der Ziegen- und Schaflungen, und es können gleichzeitig verschiedene Species in einer Lunge vorhanden sein (SCHLEGEL, *Die durch Strong. capillaris verursachte Lungenwurmseuche der Ziege, Arch. f. wiss. Thierheilk. 25. Bd. 1899*). Letztere verursachen bei Ziegen und Schafen Bronchitis und knötchenförmige proliferirende Lungenentzündungen; durch Verschlucken zahlreicher Embryonen kann es auch zu Darmentzündungen kommen.

Strongylus rufescens und Str. paradoxus, Nematoidium ovis pulmonale (LYDTIN) s. Pseudalius ovis pulmonalis (KOCH) sind ebenfalls Bewohner der Schaflunge, und es verursuchen die letzteren eine Pseudotuberkulose. Str. commutatus und Str. pusillus kommen in der Lunge des Hasen und des Kaninchens, Str. syngamus und bronchialis in der Luftröhre des Geflügels vor; sie verursachen Entzündungen. Str. micrurus (STRÖSE, *Bau von Strongylus micrurus, D. Zeitschr. f. Thiermed. XVIII 1892*) kommt bei Kühen und Kälbern sowohl in Arterienaneurysmen als in den Luftwegen vor.

Strongylus pusillus verursacht bei Katzen eine Lungenkrankheit, die Aehnlichkeit mit Tuberkulose hat (JEANMAIRE, *Ueber die hist. Veränd. der Lunge bei der verminösen Pneumonie der Katze und des Hasen, I.-D. Freiburg 1900*). Syngamus trachealis (KLEE, *Der gepaarte Luftröhrenwurm des Geflügels, D. thierärztl. Wochenschr. 1899*) ist ein gefährlicher Parasit des Geflügels, besonders der Fasanen, indem er in grösserer Zahl in der Luftröhre auftritt und sich an der Schleimhaut festsetzt. Er ist durch seine rothe Färbung leicht kenntlich. Ihm ähnlich ist Syngamus bronchialis, der einige Male bei Gänsen und Enten beobachtet wurde.

Literatur über Anchylostoma.

Bäumler, *Anchylostomiasis, Correspbl. f. Schweizer Aerzte 1881 u. 1885.*
Bozzolo e Pagliani, *Giornale della Società Italiana d'Igiene II, Milano 1880.*
Bugnion, *Anchylostome duodénal et anémie du St. Gotthard, Rev. méd. de la Suisse rom. I 1881.*
Ernst, *Einige Fälle von Anchylostomiasis mit Sectionsbefund, D. med. Woch. 1888.*
Griesinger, *Arch. f. physiol. Heilk. 1854.*
Huber, *Bibliographie d. klin. Helminthologie, München 1893.*
Kitt, *Lehrb. d. path.-anat. Diagnostik II, Stuttgart 1895.*
Leichtenstern, *Anchylostoma, Cbl. f. klin. Med. 1885 u. 1886; D. med. Woch. 1885, 1886, 1887 u. 1888, u. Wien. klin. Rundschau 1898.*
Looss, *Lebensgeschichte d. Anchylostomum, Cbl. f. Bakt. XX 1896, XXI 1897 u. XXIV 1898.*
Lutz, *Samml. klin. Vortr. v. Volkmann No. 255, 256 u. 265.*
Menche, *Anchylostomiasis, Zeitschr. f. klin. Med. VI.*
Olt, *Wanderungen des Strongylus armatus, Cbl. f. Bakt. XXIX 1901.*
Perroncito, *Arch. p. l. Sc. Med. V, Torino 1881, u. Arch. ital. de biol. II u. III 1883.*
Prowe, *Anchylostomiasis in Central-Amerika, Virch. Arch. 157. Bd. 1899.*
Schulthess, *Beiträge z. Anat. des Anchylostoma, Zeitschr. f. wiss. Zool. XXXVII 1882.*
Sonderegger, *Anchylostoma duodenale, Correspbl. f. Schweizer Aerzte 1880.*
Zinn u. Jacoby, *Anchylostomum duodenale, Leipzig 1898 (Lit.).*

§ 191. **Anguillula intestinalis** (Fig. 567) ist ein Würmchen von 2,25 mm Länge, welches als Bewohner des Darms vornehmlich in den Tropen und in Italien, vereinzelt aber auch in der Schweiz, in Deutschland, in Belgien und Holland beobachtet ist (wohin es wohl aus Italien verschleppt wurde) und zwar unter ähnlichen Verhältnissen wie das Ankylostoma duodenale. Nach den Untersuchungen von LEUCKART, GOLGI, GRASSI, LEICHTENSTERN, ZINN u. A. ist die Anguillula intestinalis ein Hermaphrodit, dessen Eier sich schon im Darm zu Embryonen von 0,2 mm Länge entwickeln, und bei Anwesenheit zahlreicher Mutterthiere im Darm in grossen Mengen im Koth zu finden sind. Im Stuhl verwandeln sie sich in etwa 12 Stunden in filariaförmige Larven, welche, in den Darm eines Menschen gelangend, wieder zu einer parasitischen Anguillula auswachsen und von neuem entwickelungsfähige Eier produciren können. Daneben kommt aber auch eine Entwickelung mit einer geschlechtlichen Zwischengeneration, eine Heterogonie vor.

Bei Eintritt einer geschlechtlichen Entwickelung wachsen die Embryonen ausserhalb des Körpers etwa in 3 Tagen zu geschlechtsreifen Thieren (Weibchen 1,2 mm, Männchen 0,88 mm lang) heran, welche als Anguillula oder Rhabditis stercoralis (Fig. 567) bezeichnet werden und früher für eine besondere Species gehalten wurden. Die Embryonen dieser getrennt geschlechtlichen Individuen entwickeln sich wieder zu filariaförmigen Larven, die, in den Darm eines Menschen gelangt, wieder zur parasitischen Anguillula heranwachsen.

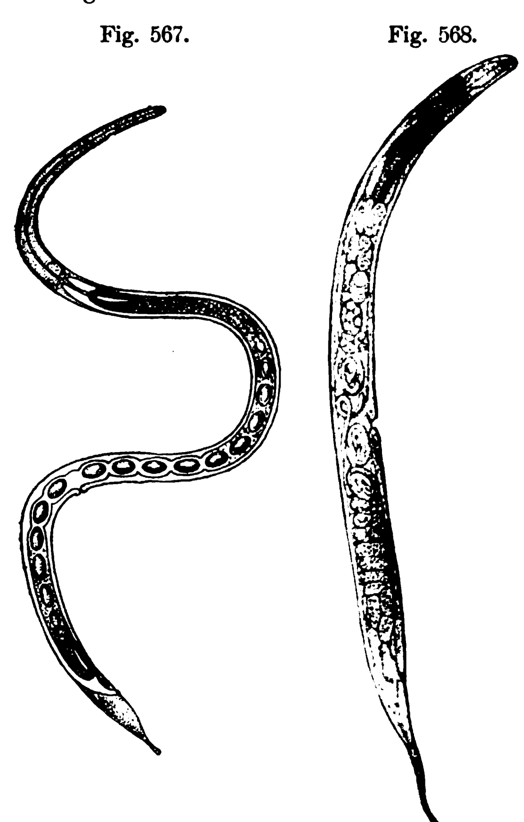


Fig. 567. Anguillula intestinalis (nach BRAUN).

Fig. 568. Weibchen von Anguillula stercoralis mit Eiern und Embryonen (nach PERRONCITO). Vergr. 85.

Nach LEICHTENSTERN und ZINN sind die filariaförmigen Larven der directen Entwickelung viel widerstandsfähiger als die der geschlechtlichen. Die geschlechtliche Form der Vermehrung tritt vorwiegend bei der aus den Tropen stammenden Anguillula auf, während bei der ein-

heimischen (Ziegelarbeiter aus Deutschland, Belgien, Holland) die directe Metamorphose überwiegt. LEICHTENSTERN hat dies durch die Annahme erklärt, dass die tropische Anguillula nach ihrer Einwanderung in die gemässigte Zone sich den hier herrschenden minder günstigen klimatischen Aussenverhältnissen in der Weise angepasst hat, dass die Anguillula der gemässigsten Zone immer mehr den viel einfacheren und vom Klima unabhängigen Entwickelungsmodus der directen Umwandlung der Embryonen in die filariaförmigen Larven, die direct wieder zur parasitischen Anguillula heranwachsen, begünstigt.

Nach Angabe verschiedener Autoren soll Anguillula stercoralis, falls sie in grosser Menge vorkommt, Diarrhöe verursachen. Nach NORMAND, GRASSI, GOLGI, LEICHTENSTERN u. A. finden sich die Würmchen vornehmlich im oberen Dünndarm. Nach LEICHTENSTERN und ASKANAZY dringen reife Thiere und Larven nicht nur in das Lumen der LIEBERKÜHN'schen Krypten, sondern auch in deren Epithel und in das Bindegewebe der Mucosa ein und können vereinzelt auch die Muscularis mucosae durchbrechen. Mutterthiere legen in die Darmkrypten ihre Eier ab. Die ausgeschlüpften Embryonen wandern in den Darm hinein.

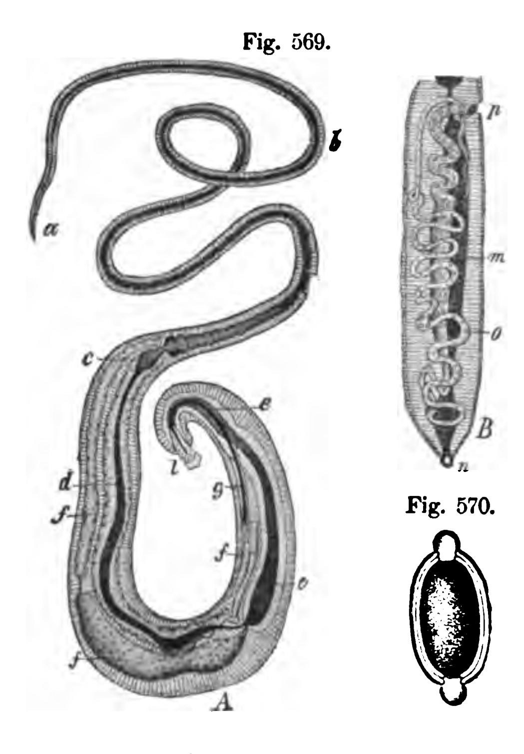
Literatur über Anguillula stercoralis und intestinalis.

Askanazy, *Invasion d. Ang. intestinalis in die Darmwand, Cbl. f. Bakt. XXVII 1900.*
Golgi e **Monti**, *Sulla storia naturale delle così dette anguillule stercorali e intestinali, Arch. per le Sc. Med. X 1886.*
Grassi e **Perona**, *Arch. per le Sc. Med. XIII 1889.*
Grassi e **Segré**, *Nuove osservazioni sull' eterogenia del Rhabdonema (Anguillula) intestinale, Rendic. della R. Accad. dei Lincei 1887, ref. Cbl. f. Bakt. II 1887.*
Huber, *Bibliogr. d. klin. Helminthologie, Suppl. Jena 1898.*
Leichtenstern, *Ang. intestinalis, D. med. Woch. 1898 u. Cbl. f. Bakt. XXV 1899.*
Normaud, *Du rôle étiologique de l'anguillule, Arch. de méd. 1878.*
Orley, *Die Rhabditiden und ihre medicinische Bedeutung, Berlin 1886.*
Pappenheim u. **Braun**, *Ang. intest. in Ostpreussen, Cbl. f. Bakt. XXVI 1899.*
Perroncito, *Arch. p. l. Sc. Med. V 1881, Arch. ital. de biol. II u. III, Ann. R. Accad. di Agricoltura di Torino XIII, u. Journ. de l'anat. et de la phys. XVIII.*
Teissier, *Anguillule stercorale, Arch. de méd. exp. 1895.*
Zinn, *Ueber Anguillula intestinalis, Cbl. f. Bakt. XXVI 1899.*

§ 192. **Trichocephalus dispar**, der Peitschenwurm, ist ein häufiger, aber wenig schädlicher Parasit, doch entnimmt er (ASKANAZY) der Darmschleimhaut Blut. Er bewohnt das Coecum und die demselben benachbarten Darmabschnitte und kommt auch bei Hausthieren vor. Männchen und Weibchen sind 4—5 cm lang (Fig. 569). Die vordere Leibeshälfte (*a b*) ist sehr dünn, fadenförmig, die hintere, die Geschlechtsorgane (*f g l o p*) tragende Hälfte bedeutend dicker, beim Weibchen (B) walzenförmig gestreckt, beim Männchen (A) eingerollt und mit einem Spiculum (*q*) versehen.

Die Eier (Fig. 570) sind längsoval, 50 μ lang, sie besitzen eine dicke braune Schale, welche an beiden Polen eine zapfenförmige, glashelle Anschwellung zeigt.

Die erste Embryonalentwickelung erfolgt im Wasser und in feuchter Erde. Sie geht äusserst langsam vor sich, dauert selbst im Sommer 4—5 Monate, in der kälteren Jahreszeit weit länger. Gegen Kälte und



Austrocknen sind die Eier sehr resistent. Lit. s. bei Huber, Bibliographie der klin. Helminthologie, München 1893, S. 213; Askanazy, Der Peitschenwurm, D. Arch. f. klin. Med. 57. Bd. 1896; Heine, Anatomie d. Trichocephalen, Cbl. f. Bakt. XXVIII 1900.

Fig. 569. Trichocephalus dispar (nach Küchenmeister und Zürn). A Männchen. B Hinteres Leibesende des Weibchens. *a* Kopfende. *b* Vorderleib mit Oesophagus. *c* Magen. *d* Darm. *e* Kloake. *f* Samengang. *g* Penis. *l* Glockenförmige Penisscheide mit dem Ende des Penis. *m* Darm des Weibchens. *n* After. *o* Uterus. *p* Scheidenöffnung. Vergr. 10.

Fig. 570. Ei von Trichocephalus dispar (nach Heller). Vergr. 350.

§ 193. **Trichina spiralis**, die Trichine, kommt in 2 Formen zur Beobachtung, und zwar als Darmtrichine und als Muskeltrichine.

Als **Darmtrichine** (Fig. 571) erlangt sie Geschlechtsreife und stellt alsdann ein kleines, mit unbewaffnetem Auge eben wahrnehmbares, haardünnes, weisses Würmchen dar. Das Weibchen (A) ist 3 mm lang, das Männchen (B) erheblich kleiner. Der Hinterleib ist bei beiden Geschlechtern gestreckt, beim Männchen (B) trägt er an der Rückenhälfte 2 conische Endzapfen, die nach dem Bauche gerichtet sind und 4 höckerförmige Papillen zwischen sich nehmen. Statt eines Spiculums wird bei der Begattung die musculöse Kloake nach aussen hervorgestreckt.

Der Darmkanal beginnt mit einem musculösen Munddarm, welcher, weiter werdend, in die Speiseröhre übergeht, die in ihrer ganzen Länge vom sogenannten Zellkörper, d. h. einer Reihe grosser Zellen umfasst wird. Der an die Speiseröhre sich anschliessende Magen bildet eine flaschenförmige Erweiterung des Darmes und ist mit feinkörnigen Zellen belegt. Der Magen geht ohne wesentliche Aenderung seiner Structur in den Darm über, der sich beim Männchen am hinteren Ende mit dem Samenleiter zur Kloake vereinigt.

Der Hoden besteht aus einem Schlauche, der nahe am hinteren Körperende mit einem Blindsack beginnt, sich nach vorn bis zum Zellkörper zieht und, daselbst umbiegend, in den Samenleiter übergeht.

Die Geschlechtsorgane des Weibchens (A) bestehen in einem einfachen Ovarium, einem Uterus und einer Scheide, die an der Grenze des ersten und zweiten Viertels nach aussen mündet. Das Ovarium bildet ebenfalls einen dicht am hinteren Körperende gelegenen Schlauch,

in dem die rundlichen Eier entstehen und der nach vorn in den schlauchförmigen Uterus übergeht.

Die Eier entwickeln sich schon innerhalb des Uterus zu Embryonen, welche frei geboren werden.

Die **Muskeltrichine** (Fig. 272) ist ein 0,7 bis 1,0 mm langer Wurm, der in den Körpermuskeln lebt. Derselbe ist meist spiralig aufgerollt und liegt in einer Kapsel, die zuweilen Kalksalze enthält. Zwischen den Windungen des Wurmes findet sich eine feinkörnige Masse.

Eine Kapsel kann 2—3—5 Trichinen enthalten.

Gelangt ein Muskelstück, das lebende Trichinen enthält, in den Magen eines Wirthes, z. B. des Menschen, so werden die Kapseln aufgelöst, die Trichinen frei. Im Darmkanal erfolgt die Entwickelung zur Geschlechtsreife in $2^1/_2$ Tagen; alsdann begatten sie sich. Am 7. Tage nach der Einfuhr der Muskeltrichinen beginnt die Geburt der Embryonen, die längere Zeit, wie es scheint, wochenlang, andauert. Eine einzige Trichine kann 1000—1300 Junge gebären. Nach PAGENSTECHER, CHATIN, CERFONTAINE und ASKANAZY dringen die weiblichen Trichinen in die Darmzotten und deponiren die Embryonen in die Chylusgefässe, von wo sie ihre Wanderung antreten. Wie weit sie von da passiv mit der Lymphe verschleppt werden, wie weit die active Wanderung an ihrer Verbreitung betheiligt ist, ist schwer zu entscheiden. In den Muskeln angelangt, dringen sie in die Primitivfasern ein, bringen deren Inhalt in ihrer Nachbarschaft zur Degeneration und wachsen in etwa 14 Tagen zu ausgebildeten

Fig. 571.

A B

Fig. 572.

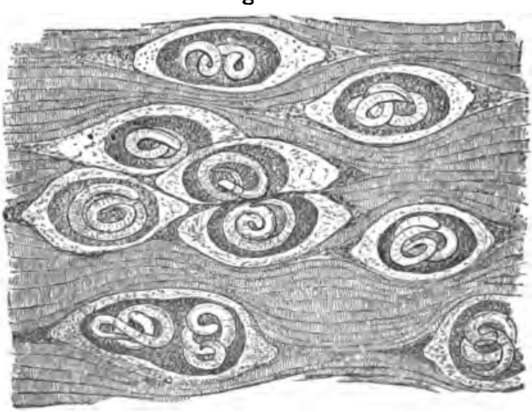


Fig. 571. Geschlechtsreife Trichine. A Weibchen. B Männchen (nach LEUCKART). Vergr. 120.

Fig. 572. Eingekapselte Muskeltrichine (nach LEUCKART). Vergr. 60.

Muskeltrichinen heran. In der Nachbarschaft der Trichinen stellen sich in den Muskelfasern Wucherung der Muskelkerne, im Bindegewebe Entzündung ein. Anfangs ist die Trichine nur vom Sarkolemm eingeschlossen, welches über ihr hyalin verdickt erscheint. Weiterhin tritt aber in der Umgebung eine entzündliche Granulationswucherung auf, welche an der Aussenfläche des Sarkolemms Bindegewebe producirt und auch in den Sarkolemmschlauch, dessen Muskelkerne zu Grunde gehen, eindringt. Im Bindegewebe der Kapsel, das besonders stark an den Polen ausgebildet ist, können sich später Fettzellen entwickeln.

Die Darmtrichinen haben eine beschränkte Lebensdauer von 5 bis 8 Wochen. Die Muskeltrichinen dagegen können sich sehr lange, vielleicht unbegrenzte Zeit, d. h. bis zum Tode des betreffenden Individuums, jedenfalls Jahre hindurch erhalten, doch können nach Ehrhardt einzelne schon vor der Einkapselung zu Grunde gehen. Nach längerer Zeit findet häufig eine Ablagerung von Kalksalzen in der Kapsel, besonders an den Polen, statt, wodurch dieselbe bei auffallendem Lichte glänzend-weiss, bei durchfallendem trüb und dunkel wird. In seltenen Fällen verkalken auch die abgestorbenen Trichinen selbst.

Die Trichine ist, ausser beim Menschen, bei dem Schweine, der Katze, dem Hund, der Ratte, der Maus, dem Hamster, dem Iltis, dem Fuchs, dem Marder, dem Dachs, dem Igel und dem Waschbär beobachtet. Durch Fütterung von trichinösem Fleisch erhält man auch bei Kaninchen, Meerschweinchen, Schafen, Hunden etc. Muskeltrichinen. Der Mensch wird durch den Genuss des ungekochten Schweinefleisches inficirt. Die Invasion der Trichinen ruft bei ihm sehr verschiedene Erscheinungen hervor. Der Zufuhr von trichinösem Fleisch in den Darm folgen die Erscheinungen eines Darmkatarrhs. Bei Einwanderung in die Muskeln treten Schmerzen, Schwellungen, Oedeme, Lähmungen auf, nicht selten stellt sich Fieber ein. Die Symptome sind in der 4.–5. Woche am intensivsten. Nicht selten erfolgt der Tod. Die Heftigkeit und Schwere der Erscheinungen richtet sich im Allgemeinen nach der Zahl der in die Muskeln einwandernden Thiere.

Am reichlichsten findet man die Trichinen im Zwerchfell, in der Zunge, den Intercostalmuskeln, den Hals- und Kehlkopfmuskeln, den Lendenmuskeln, am spärlichsten in entfernten Extremitätenmuskeln. In der Nähe der Sehnenansätze pflegt die Anhäufung am stärksten zu sein.

Literatur über Trichina spiralis und Trichinose.

Askanazy, *Zur Lehre von der Trichinose, Cbl. f. Bakt. XV 1894 u. V. A. 141. Bd. 1895.*
Cerfontaine, *Contr. à l'ét. de la trichinose, A. de biol. XIII 1893 u. C. f. B. XXI 1897.*
Chatin, *La trichine et la trichinose, Paris 1883.*
Ehrhardt, *Muskelveränderungen bei Trichinose, Beitr. v. Ziegler XX 1896.*
Graham, *Naturgesch. d. Trichina spir., A. f. mikr. Anat. L 1897.*
Hertwig, *Entwickelung d. Trichinenkapsel, Münch. med. Woch. 1896.*
Johne, *Der Trichinenschauer, Berlin 1888.*
Langerhans, *Ueber regressive Veränd. d. Trichinen u. ihrer Kapseln, V. A. 130. Bd. 1892.*
Lewin, *Zur Diagnostik u. path. Anat. d. Trichinose, D. Arch. f. klin. Med. 49. Bd. 1892.*
Riess, *Trichinenkrankheit, Eulenburg's Realencyklop. XXIV 1900.*
Soudakewitsch, *Modific. des fibres muscul. par la trichinose, Ann. de l'Inst. Past. VI 1892.*
Virchow, *Die Lehre von den Trichinen, Berlin 1866.*
Volkmann, *Trichinose, Beitr. v. Ziegler XII 1894.*
Zenker, *Virch. Arch. 18. Bd., u. D. Arch. f. klin. Med. VIII.*

§ 194. **Filaria** s. **Dracunculus medinensis**, der Guineawurm (Fig. 573), ist ein dünner fadenförmiger weiblicher Wurm von 60 bis

100 cm Länge. Die von CHARLES beobachteten Männchen, die an weiblichen Filarien sassen, sind nur 4 cm lang. Das vordere Körperende ist abgerundet, das hintere läuft in eine bauchwärts gekrümmte Schwanzspitze aus. Die äussere Bedeckung besteht aus einer festen Cuticula, die sich am Kopfende schildförmig verdickt. Der Darmkanal ist eng, ohne After. Der bruterfüllte Uterus nimmt den grössten Theil der ganzen Leibeshöhle in Anspruch. Die durch Bersten der Mutterthiere frei werdenden Embryonen entbehren der Eihülle, besitzen eine derbe Cuticula und einen pfriemenförmigen Schwanz. Als Zwischenwirth suchen dieselben kleine Crustaceen auf, mit denen sie wahrscheinlich im Trinkwasser in den Magen des Menschen gelangen. In Afrika und Asien kommt der Wurm sehr häufig vor. Er entwickelt sich in der Haut zum geschlechtsreifen Thiere und verursacht an den betreffenden Stellen Hautabscesse. Am häufigsten findet er sich an den unteren Extremitäten, besonders in der Umgebung der Ferse.

Als **Filaria sanguinis hominis** bezeichnet man die im Blute und der Lymphe des Menschen vorkommenden, 0,35 mm langen Larven (Fig. 574) eines im geschlechtsreifen Zustande fadenförmigen Wurmes, welcher nach seinem Entdecker den Namen **Filaria Bankrofti** erhalten hat. Das Weibchen ist etwa 15 cm, das Männchen 8 cm lang. Der Wurm bewohnt die Lymphgefässe, namentlich des Scrotums und der unteren Extremitäten, und kann in grosser Zahl in denselben vorhanden sein. Er veranlasst Lymphstauungen und Entzündungen, welche zu Lymphdrüsenschwellungen und

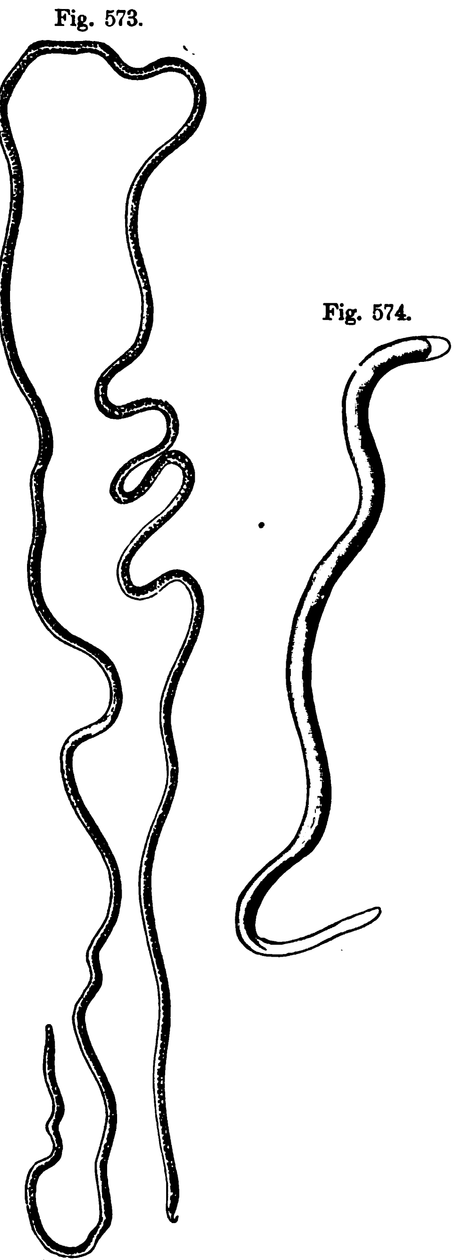


Fig. 573. Filaria s. Dracunculus medinensis (LEUCKART). Natürliche Grösse.

Fig. 574. Embryo von Filaria Bankrofti, als Filaria sanguinis hominis bezeichnet (nach LEWIS). Vergr. 400.

zu elephantiastischer Verdickung der Gewebe, verbunden mit Oedemen und Lymphangiektasie, führen. Auch eiterige Entzündungen, Lymphabscesse, Bubonen, chylöse Hydrocelen und chylöser Ascites können als Folge seiner Ansiedelung auftreten.

Von den Lymphgefässen der Beine und des Scrotums aus gelangen die Eier und die 0,35 mm langen Embryonen (Fig. 574) in andere Theile des Lymphgefässsystemes und ins Blut und verursachen Hämaturie, Chylurie und chylöse Diarrhöen. Nach MANSON und SCHEUBE findet man die Filarien in dem der Haut entnommenen Blute nur des Nachts; v. LINSTOW erklärt diese Erscheinung dadurch, dass während des Schlafes sich die peripheren Hautgefässe erweitern und so den Eintritt der Filarien gestatten, während die am Tage verengten Capillaren die Filarien nicht eintreten lassen. Die Hämaturie ist die Folge einer Anhäufung von Embryonen in den Blutgefässen des Harnapparates. Die Chylurie und die chylösen Diarrhöen dagegen sollen dadurch entstehen, dass die Parasiten den Ductus thoracicus verlegen, so dass Lymphstauungen entstehen, die sich auch auf die Lymphgefässe der Blase und des Darmes erstrecken und hier Austritt von Lymphe veranlassen. Nach SCHEUBE sollen bei der Berstung der Lymphgefässe auch Blutgefässe zerreissen und so der Lymphe Blut beigemischt werden. Die Embryonen können aus dem Harnapparat durch den Urin abgehen.

Die Verbreitung der Embryonen geschieht nach MANSON durch die Mosquitos, welche dieselben beim Acte des Blutsaugens aufnehmen. In den Mosquitos machen sie ein weiteres Entwickelungsstadium durch und sind alsdann (JAMES) nach 2—3 Wochen zur Infection eines neuen Wirthes geeignet. MANSON war früher der Ansicht, dass sie in das Wasser gelangen und in freiem Zustande mit dem Wasser in den Darm aufgenommen werden. Untersuchungen von JAMES, LOW, GRASSI und NOÈ, die ihre Entwickelung und ihre Wanderungen im Leibe der Mosquitos verfolgten, machen es indessen wahrscheinlich, dass sie durch den Stich der Mosquitos auf einen neuen Wirth übertragen werden.

Die Filaria sanguinis kommt, soweit bekannt, nur in den Tropen (Brasilien, Aegypten, Algier, Madagascar, Zanzibar, Sudan, Südchina, Calcutta, Bahia, Guadeloupe) vor.

MACKENZIE schätzt in einem von ihm genauer untersuchten Fall von Hämatochylurie die Zahl der im Gesammtblute vorhandenen Filariaembryonen auf 36—40 Millionen. Pat. starb an Empyem; während der Krankheit starben die Filarien.

Bei **Hausthieren** kommen zahlreiche Filaria-Arten vor und bewohnen verschiedene Körpertheile. Filaria papillosa ist ein häufiger Parasit des Pferdes, des Esels und des Rindes, der in den serösen Höhlen lebt und eine Länge von 5–18 cm besitzt. F. haematica, ein 13–15 cm langer Wurm, bewohnt das rechte Herz und die Lungenarterie des Hundes und giebt von da seine Embryonen an das Blut ab; sie kommt namentlich in Amerika, China und Indien vor.

Literatur über Filarien.

Barth, *De la filaire du sang et ses rapports avec l'éléphantiasis des Arabes et quelques autres maladies des pays chauds, Ann. de derm. et syph. 1881.*

Blanchard, *Filaria loa, Arch. de parasitol. II 1899.*

Charles, *Hist. of the male of Fil. med., Scient. Mem. Med. Office Army of India VII, Calcutta 1892.*

Firket, *De la filarose du sang, Acad. R. de méd. de Belg., Bruxelles 1895.*

Goetze, *Die Chylurie, Jena 1887.*

Grassi, *Filaria inermis, ein Parasit des Menschen, des Pferdes u. des Esels, Cbl. f. Bakt. I 1887; Entwickelungscyclus von 5 Parasiten des Hundes (Taenia cucumerina, Ascaris marginata, Spiroptera sanguinolenta, Filaria immitis Leidy und Haematozoon Lewis), ibid. IV 1888; Haematozoon Lewis (Filaria des Hundes), ib. VII 1890.*
Grassi u. Noè, *Uebertrag. d. Blutfilaria durch Stechmücken, C. f. B. XXVIII 1900.*
Havelburg, *Ueber Filaria sanguinis und Chylurie, Virch. Arch. 89. Bd. 1882.*
Huber, *Bibliographie d. klin. Helminthologie, Suppl. Jena 1898.*
James, *On the metamorph. of Fil. sang. in Mosquitos, Brit. Med. Journ. II 1900.*
Laveran et Blanchard, *Les vers du sang, Paris 1895.*
Lewis, *Geschlechtsreife Form der Filaria sanguinis, Cbl. f. d. med. Wiss. 1877.*
v. Linstow, *Ueber Filaria Bancrofti Cobbold, Cbl. f. Bakt. XII 1892.*
Low, *Filaria nocturna in culex, Brit. Med. Journ. I 1900.*
Mackenzie, St., *Transact. of the Path. Soc. of London 1892.*
Manson, *The Filaria sanguinis, London 1883; The Filaria sanguinis hom. major and minor, two new species of Hematozoa, Lancet 1891, ref. C. f. a. P. II 1891.*
Murata, *Zur Kenntniss der Chylurie, Mittheil. d. med. Fac. der Universität Tokio 1888.*
Rieck, *Filaria immitis u. ihre Embryonen im Blute v. Hunden, D. Z. f. Thiermed. XIV 1889.*
Scheube, *Die Krankheiten der warmen Länder, Jena 1900.*
Sonsino, *The life-history of Filaria Bankrofti, Brit. Med. Journ. I 1900.*

III. Arthropoden.

1. Arachnoiden.

§ 195. Die Parasiten unter den **Arachnoiden** sind grossentheils Epizoën, welche die Haut temporär oder dauernd bewohnen. Nur eine Species, Pentastoma, findet sich als Larve in dem Innern der Körperparenchyme. Die meisten gehören zur Ordnung der Milben (Acarina). Pentastoma gehört zur Familie der Zungenwürmer (Pentastomiden oder Linguatuliden).

1) **Acarus scabiei** s. **Sarcoptes hominis**, die **Krätzmilbe**, ist eine stecknadelkopfgrosse Milbe, mit schildkrötenförmigem Körper, der an der vorderen sowohl als an der hinteren Hälfte der Bauchfläche je 2 mit Borsten versehene Beinpaare trägt (Fig. 575). Die vorderen Beinpaare laufen in gestielte Haftscheiben aus. Ebenso verhält es sich bei den hintersten Beinpaaren des Männchens, während das vordere der beiden hinteren Beinpaare bei dem Männchen und beide hintere Paare bei dem Weibchen in einer langen Borste enden. Mehrere Borsten sitzen auch am Rande des Hinterkörpers, während der Rücken mit zahnförmigen Höckern besetzt ist. Der Kopf ist rundlich und ebenfalls mit Borsten besetzt. Das Weibchen ist nahezu doppelt so gross als das Männchen.

Die Milbe wohnt in der epidermoidalen Hautdecke (Fig. 576 *a d*), in welcher sie Gänge bis zu 10 cm Länge gräbt.

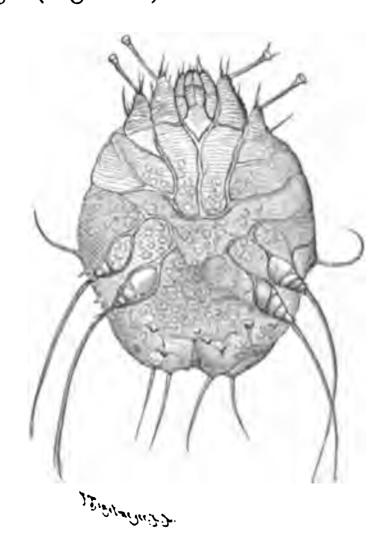


Fig. 575. Weibliche Krätzmilbe, von der Bauchfläche gesehen. Vergr. 40.

In den Gängen legt das Weibchen (*d*) die Eier ab. Aus diesen entwickeln sich in loco die jungen Krätzmilben (*e*), welche sich weiter

in die Epidermis eingraben und nach mehrmaliger Häutung zu geschlechtsreifen Thieren heranwachsen. Den Reiz, den die Anwesenheit der Milben ausübt, beantwortet die Haut mit gesteigerter Epithelproduction (*a*) und Entzündung (*c*). Letztere wird noch wesentlich gesteigert durch Kratzen der in Folge der Invasion juckenden Hautstellen.

2) **Leptus autumnalis**, die Erntemilbe (Fig. 577), ist die roth aussehende Larve einer Trombididenart, welche auf Gräsern und Sträuchern und auf Getreide lebt und gelegentlich auf die Haut des Menschen geräth, wo sie sich in das Epithel einbohrt und Jucken und Entzündung verursacht.

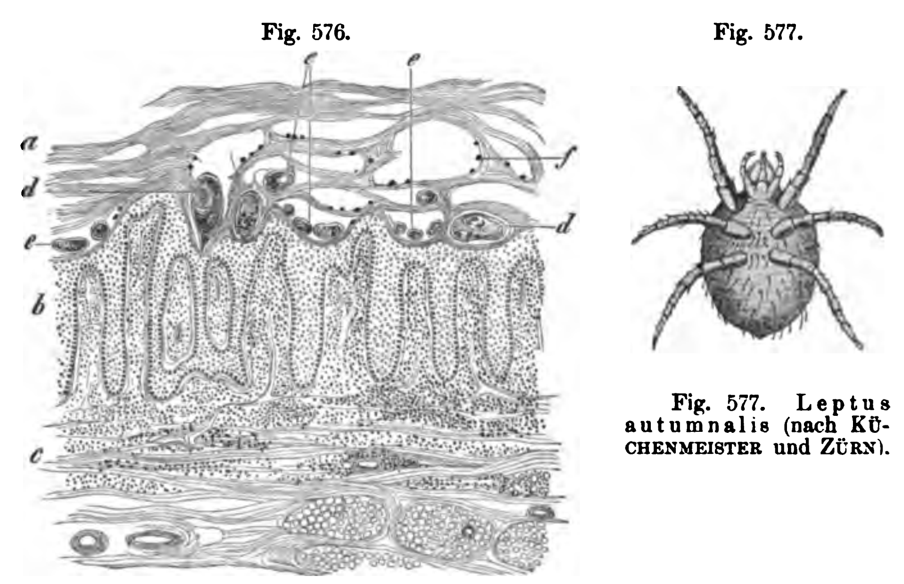


Fig. 577. Leptus autumnalis (nach Küchenmeister und Zürn).

Fig. 576. Scabies (Alk. Karm.). *a* Hornschicht der Epidermis, von zahlreichen Milbengängen durchsetzt. *b* Schleimschicht und mächtig vergrösserter, zellig infiltrirter Papillarkörper. *c* Zellig infiltrirte Cutis. *d* Durchschnitt durch eine ausgewachsene Krätzmilbe. *e* Eier und Embryonen verschiedener Grösse. *f* Koth. Vergrösserung 20.

3) **Demodex** s. **Acarus folliculorum hominis** (Fig. 578) findet sich vereinzelt oder zu mehreren sehr häufig in den Eingängen der Haarbälge des Gesichtes sowie in den Ausführungsgängen der Talgdrüsen und der Meibom'schen Drüsen. Hausche fand den Demodex an den Cilienhaaren in 79 Proc., Joers in 64 Proc. der untersuchten Fälle, wobei vornehmlich Kinder unter 1 Jahre frei wareu. Das Weibchen ist 0,4, das Männchen 0,3 mm lang. Die Eier werden an den Haarschaft oder irgend ein anderes Gewebsstück angesetzt und entwickeln sich unter zweimaliger Häutung zu geschlechtsreifen Thieren, die vornehmlich an den Eingängen der Haarbälge und Talgdrüsen mit nach innen gerichtetem Kopf sitzen. Die Annahme, dass der Demodex Entzündung (Akne, Blepharitis acarica) verursacht, ist nicht zutreffend (Joers, Hausche), indem trotz seiner Anwesenheit in der grossen Mehrzahl der Fälle Entzündungserscheinungen fehlen.

Er ist etwa 0,3 mm lang und trägt am Vorderleib 4 Paare kurzer dicker Füsse. Der Kopf besitzt einen Rüssel und 2 Taster.

4) **Ixodes ricinus**, der Holzbock (Fig. 579), ist eine zu den Zecken gehörende, ziemlich grosse, gelbbraune Arachnoide, welche einen schwarzen, mit einem Saugapparat versehenen Kopf und einen lederartigen, sehr dehnbaren Leib besitzt, auf Gräsern und Sträuchern häufig vorkommt und gelegentlich auf Menschen und Thiere gelangt. Vermittelst eines Saugapparates entnimmt er der Haut Blut und schwillt dabei ganz bedeutend an.

5) **Pentastoma denticulatum** ist die Larve des **Pentastoma taenioides**, eines lanzettförmigen Thieres, welches zur Ordnung der Zungenwürmer oder Pentastomiden gehört und die Nasen-, Stirn- und Kieferhöhlen verschiedener Thiere, namentlich aber des Hundes, sehr selten des Menschen (LAUDON), bewohnt und hier Entzündungen verursacht. Das Weibchen des geschlechtsreifen Thieres ist 50—80 mm lang, vorn 8—10 mm breit, das Männchen 16—22 mm lang und vorn 3—4 mm breit. Der Leib besteht aus 87—90 Segmenten, die vordersten tragen seitliche Segmentanhänge, die Gliedmaassenpaare. Die Eier, die in ausserordentlich grossen Mengen producirt werden, sind oval.

Fig. 578.



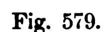


Fig. 579.



Fig. 580.

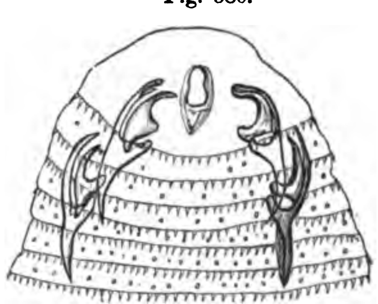


Fig. 578. Acarus folliculorum hominis (nach PERLS). Vergr. 300.

Fig. 579. Ixodes ricinus, mit Blut halb vollgesogen. Vergr. 2.

Fig. 580. Kopfende von Pentastoma denticulatum (nach PERLS). Vergr. 40.

Die Larve ist 4—5 mm lang, 1,5 mm breit, plump, plattrund und bewohnt meist die Leber, die Lunge oder die Milz, seltener andere Organe von Menschen und Pflanzenfressern und findet sich hier im Bindegewebe eingekapselt in Form eines kleinen Knötchens. Der Leib ist in ungefähr 50 ringförmige Segmente, die am Rande mit Stacheln versehen sind (Fig. 580), segmentirt, das Kopfende mit 4 hakenartig gebildeten Füssen versehen. Die Aufnahme der Eier, die in die Aussenwelt gelangt sind, erfolgt durch den Darm. Die im Darm frei werdenden Embryonen wandern vermittelst Bohrwerkzeuge durch das Mesenterium nach den mesenterialen Lymphdrüsen oder bohren sich direct in die Blutgefässe ein und werden durch den Blutstrom nach der Leber oder auch nach der Lunge geschleppt, wo sie sich unter Häutung in die encystirten Larven umgestalten. Die Larve kann in demselben

Wirth durch Wanderung nach den Nasenhöhlen gelangen und sich zum reifen Thiere entwickeln, doch findet die Weiterentwickelung häufiger erst nach Aufnahme in einen neuen Wirth statt.

Nach Mittheilungen von TANAKA tritt in verschiedenen Gegenden Japans im Hochsommer eine kleine rothe Milbe in grossen Mengen auf und verursacht, an die Haut des Menschen sich festsetzend, die sog. Kedani-Krankheit, die durch Entzündung der Haut und der Lymphdrüsen, verbunden mit hohem Fieber, charakterisirt ist und oft tödtlich endet. Wahrscheinlich sind diese krankhaften Erscheinungen durch secundäre Infectionen (Proteus und Streptokokken) am Orte des Bisses der Milben verursacht.

Bei den **Hausthieren** kommen als Hautparasiten lebende **Milben** sehr häufig vor, und zwar verschiedene Arten aus verschiedenen Familien.

Fig. 581. Fig. 582.

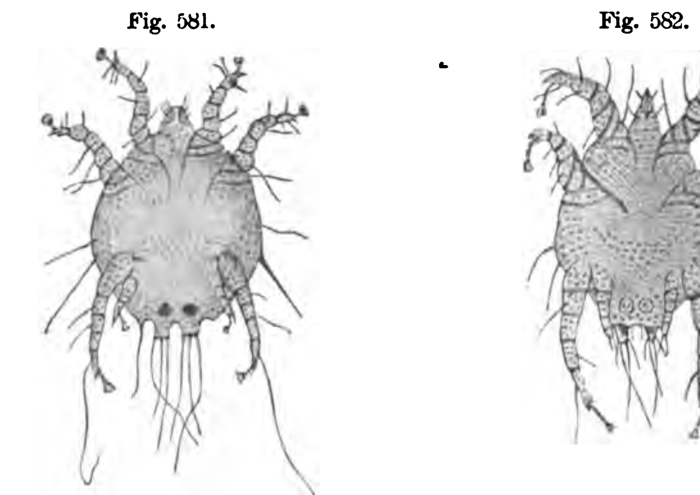


Fig. 581. Männchen von Dermatophagus communis, von der Bauchseite gesehen (nach PÜTZ). Vergr. 50.

Fig. 582. Männchen von Dermatocoptes communis, von der Bauchseite gesehen (nach PÜTZ). Vergr. 50.

Sarcoptes hominis, die Grabmilbe des Menschen, kommt auch bei Pferden und neapolitanischen Schafen vor. Daneben werden noch verschiedene Sarcoptesarten unterschieden, welche bei Hausthieren schmarotzen, so S. squamiferus bei Hunden, Schweinen, Schafen und Ziegen, und S. minor bei Katzen und Kaninchen.

Dermatophagus, die Fressmilbe (Fig. 581), mit breitem Kopf, kommt bei verschiedenen Thieren vor, und es werden danach auch verschiedene Species unterschieden. Sie leben von den Zellen der Epidermis und verursachen eine Abschuppung der Haut.

Dermatocoptes, die Saugmilbe (Fig. 582), mit langem, schmalem Kopf, entnimmt der Haut Blut und Lymphe und verursacht Entzündung. Dermatocoptes communis kommt bei Pferden, Rindern und Schafen vor. D. cuniculi ist ein Schmarotzer des Kaninchenohres.

Symbiotes equi GERLACH ist eine Milbe, welche vornehmlich an den Füssen der schweren englischen und schottischen Pferde vorkommt und nässende Hautentzündungen verursacht, welche oft fälschlich als Mauke bezeichnet werden.

Dermanyssus avium ist eine ungefähr 1 mm lange, rothe, blutsaugende Milbe, die namentlich häufig beim Geflügel vorkommt.

Aus der Familie der Zecken kommen bei Hunden, Rindern und Schafen verschiedene Ixodesarten, bei Tauben Argas reflexus und andere vor. Argas reflexus kann nach D'AJUTOLO auch auf den Menschen übergehen.

Leptus autumnalis kommt auch bei Hunden und Hühnern vor.

Demodexarten kommen bei Hunden und Schweinen vor und bewirken pustulöse Ausschläge.

Pentastomen kommen auch bei Rindern, Schafen und Ziegen vor und sind bei ersteren in gewissen Gegenden häufig.

2. Insecten.

§ 196. Die Parasiten aus der Klasse der Insecten sind grösstentheils Epizoën. Sie halten sich theils nur vorübergehend auf der Haut auf und entnehmen derselben ihre Nahrung, zum Theil sind sie stationär und benutzen die Hautgebilde zur Niederlage ihrer Eier. Unter den zahlreichen hierher gehörigen Arten seien folgende erwähnt.

1) **Pediculus capitis**, die Kopflaus (Fig. 583), bewohnt die behaarte Kopfhaut, entnimmt mit ihren Fresswerkzeugen der Haut ihre Nahrung, d. h. Blut. Ihre Eier (Nisse) sind tonnenförmig, weiss und werden mit einer Chitinschale an den Haaren befestigt. Der Embryo schlüpft schon nach ca. 8 Tagen aus. Durch das in Folge des Juckens vorgenommene Kratzen entstehen oft ziemlich intensive Hautentzündungen, namentlich Ekzeme.

Fig. 583. Fig. 584. Fig. 585.

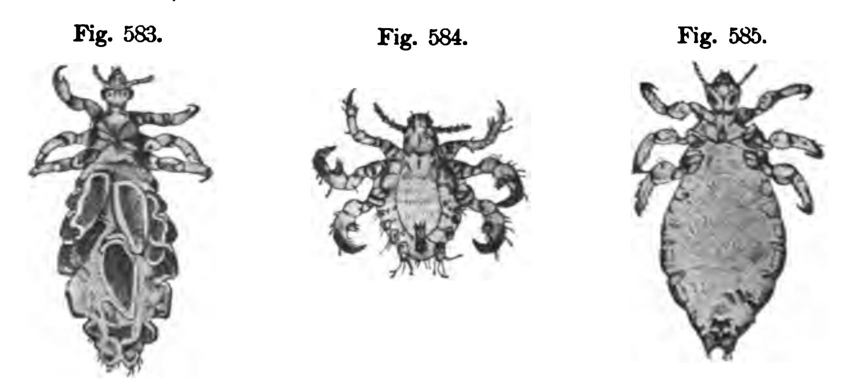


Fig. 583. Weibchen von Pediculus capitis, von der Bauchfläche aus gesehen (KÜCHENMEISTER und ZÜRN). Vergr. 13.

Fig. 584. Männchen von Pediculus pubis, von der Bauchfläche gesehen (KÜCHENMEISTER und ZÜRN). Vergr. 13.

Fig. 585. Weibchen von Pediculus vestimentorum, von der Bauchfläche gesehen (KÜCHENMEISTER und ZÜRN). Vergr. 9.

2) **Pediculus pubis**, die Filzlaus (Fig. 584), bewohnt die behaarten Theile des Rumpfes und der Extremitäten. Die Lebensweise ist dieselbe wie diejenige des Pediculus capitis.

3) **Pediculus vestimentorum**, die Kleiderlaus (Fig. 585), lebt in den Kleidungsstücken und legt auch ihre Eier in dieselben. Sie geht auf den Menschen über, um Nahrung zu holen.

4) **Cimex lectuarius**, die Bettwanze, bewohnt die Betten, Dielen, Schränke etc., begiebt sich des Nachts auf den Menschen, um Blut zu saugen. Sie ruft Quaddelbildungen auf der Haut hervor.

5) **Pulex irritans**, der gemeine Floh, entnimmt der Haut ebenfalls Blut. Wo er gesogen hat, findet man eine kleine, punktförmige

Hämorrhagie. Zuweilen bilden sich auch Schwellungen und Quaddeln. Die Eier legt er in die Ritzen der Dielen, in Sägespähne etc.

6) **Pulex penetrans**, der Sandfloh, kommt in Südafrika im Sande vor. Das Weibchen legt seine Eier in die Haut und verursacht dadurch intensive Entzündung.

7) Mit stechendem und saugendem Mundtheile versehene **Mücken** (Culicidae und Tipulidae), **Bremsen** (Tabanidae) und **Fliegen** (Stomoxyidae) entnehmen der Haut des Menschen häufig Blut. Verschiedene **Fliegen** (Oestridae oder Bies- oder Dasselfliegen und Muscidae oder Schmeissfliegen) legen gelegentlich ihre Eier in die Haut, auf Wunden oder Geschwüre, oder in die ihnen zugänglichen Körperhöhlen, wonach die sich entwickelnden Maden örtliche Gewebszerstörung und Entzündung verursachen (Myiasis). Unter Umständen können ihre Larven mit Speisen in den Darmkanal gerathen und sich hier weiter entwickeln (Myiasis intestinalis). Es geschieht dies namentlich dann, wenn im Magen und Darm abnorme Zustände bestehen, bei denen die Verdauung gestört ist. Die auf Schleimhäute oder Wunden gelegten Muscideneier (in Europa meist von Sarcophila Wohlfarti; in Amerika meist Compsomyia s. Lucilia macellaria und Musca anthropophaga) schlüpfen schon nach einigen Stunden aus, zerstören durch ihre Fressthätigkeit die Weichtheile der Umgebung und können im Ohrkanal, der Nase und der Highmorshöhle die Knochen blosslegen (Myiasis muscosa). Nach Verlauf etwa einer Woche verlassen die Larven die Geschwüre und verpuppen sich in der Erde. Die Oestriden (in Europa Hypoderma bovis und Hyp. Diana, in Amerika Dermatobia noxialis s. Cuterebra cyaniventris) legen ihre Eier auf Wunden oder intacte Haut, worauf die sehr bald ausschlüpfende Larve vermittelst Haken in die Cutis dringt, nach mehrmaliger Häutung im Laufe von 1—6 Monaten zu einer grossen Larve von etwa 2 cm Länge heranwächst und in ihrer Umgebung, namentlich in späteren Stadien, schmerzhafte Schwellung verursacht (Myiasis oestrosa).

Ueber die Bedeutung verschiedener Anophelesarten als Vermittler der Malariainfection s. § 182.

Bei den **Hausthieren** spielen Parasiten aus der Familie der Muscidae und Oestridae eine weit grössere Rolle als beim Menschen, und es sind namentlich Oestrusarten, deren Larven bei Thieren schmarotzen. So bewohnen z. B. die Larven von Gastrophilus equi (Fig. 586), G. pecorum und G. haemorrhoidalis den Magen und die dem Magen benachbarten Darmabschnitte der Pferde und machen hier ihre Entwickelung durch, bis sie Verpuppungsreife erhalten haben, worauf sie abgehen.

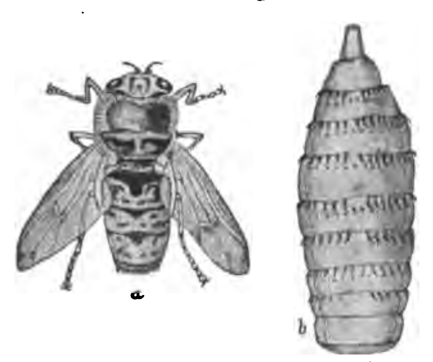


Fig. 586. Gastrophilus equi (nach Brauer). *a* Männchen. *b* Larve.

Oestrus ovis legt seine Larven in die Nasenlöcher der Schafe, worauf dieselben nach der Stirn-, Nasen- und Kieferhöhle, unter Umständen auch in die Schädelhöhle einwandern und Entzündung verursachen.

Die 5—15 mm lange Larve von Hypoderma s. Oestrus bovis bewohnt die Haut und den Wirbelkanal des Rindes, um hier ihre Entwickelung bis zur Verpuppungsreife durchzumachen, zu welcher Zeit sie ihren Wirth wieder verlässt. Nach

Schneidemühl gelangen die Larven nicht immer von aussen in die Haut, können, vielmehr auch mit dem Futter aufgenommen werden, wonach sie durch die Wand des Oesophagus nach der Haut und dem Wirbelkanal wandern. Letzteres geht daraus hervor, dass sie in der Wand des Oesophagus vom October bis Januar, unter der Haut dagegen vom Januar bis April zu finden sind.

Literatur über parasitär lebende Arachnoiden und Insecten.

D'Ajutolo, *Dell' Argas reflexus parasita dell' uomo, Mem. della R. Accad. di Bologna VIII 1899.*
Brauer, *Monographie der Oestriden, Wien 1863.*
Csokor, *Ueber Pentastomen u. Pentastoma denticulatum aus d. Leber des Pferdes, Zeitschr. f. Veterinärk. I 1887 u. Cbl. f. Bakt. I 1887.*
Dubreuilh, *Les diptères cuticoles chez l'homme (Lit.), Arch. de méd. exp. 1894; Dermatozoaires, Paris 1900.*
Hausche, *Demodex folliculorum im Augenlide, Münch. med. Woch. 1900.*
Hoffmann, *Fliegenlarven im menschl. Magen, Münch. med. Woch. 1888.*
Huber, *Bibliographie d. klin. Entomologie I—IV, Jena 1898—1900.*
Joers, *Acarus folliculorum u. s. Bez. z. Lidrandentzündung, D. med. Woch. 1899.*
Joseph, *Ueber d. Fliegen als Schädlinge u. Parasiten d. Menschen, D. Medicinal-Ztg. 1887; Ueber Myiasis externa dermatosa, Monatsh. f. prakt. Derm. 1887.*
Kitt, *Lehrbuch d. path.-anat. Diagnostik I, Stuttgart 1900.*
Kulagin, *Naturgeschichte des Pentastomum denticulatum, Cbl. f. Bakt. XXIV 1898.*
Lallier, *Étude sur la myase du tube digestif, Paris 1897 (Lit.).*
Lampa, *Fliegenmaden im Darm des Menschen, Cbl. f. Bakt. IV 1888.*
Leuckart, *Bau u. Entwickelungsgeschichte des Pentastoma, Leipzig 1860.*
Lublinski, *Fliegenlarven im menschl. Magen, D. med. Woch. 1885.*
Majocchi, *Demodex follic. nelle ghiand. Meibom, A. p. le Sc. Med. 1899.*
Peiper, *Fliegenlarven als gelegentl. Parasiten d. Menschen, Berlin 1900.*
Rählmann, *Blepharitis acarica, D. med. Woch. 1892 u. Monatsbl. f. Augenheilk. 1899.*
Salmon and **Stiles,** *Sheep Scab., Washington 1898.*
v. Samson-Himmelstierna, *Ein Hautmaulwurf (Gänge bildende Gastrophiluslarve von 1 mm Länge in der Haut des Menschen), A. f. Derm. 41. Bd. 1897.*
Sandahl, *Ueb. d. Vorkommen v. Insecten im menschl. Organismus, Cbl. f. Bakt. V 1889.*
Scheube, *Die Krankheiten d. warmen Länder (Sandfloh, Fliegenlarven), Jena 1900.*
Schischka, *Anatomie der Scabies, A. f. Derm. 53. Bd. 1900.*
Schneidemühl, *Entwickelungsgesch. d. Bremsenlarven, Cbl. f. Bakt. XXII 1897.*
Schöyen, *Ueber das Vorkommen von Insecten am menschl. Körper, Biol. Cbl. IV 1885.*
Sommer, *Pentastomum denticulatum, Eulenburg's Realencyklop. XVIII 1898 (Lit.).*
Tanaka, *Aetiologie u. Pathogenese d. Kedani-Krankheit, Cbl. f. Bakt. XXVI 1899.*
Wilms, *Myiasis dermatosa oestrosa, D. med. Woch. 1897.*

Lehrbücher über die thierischen Parasiten.

Blanchard, *Parasites animaux, Traité de path. publ. par Bouchard II 1896.*
Braun, *Die thierischen Parasiten des Menschen, Würzburg 1895.*
Davaine, *Traité des entozoaires, Paris 1877.*
Huber, *Bibliographie der klin. Helminthologie, München 1891—98; Bibliographie der klin. Entomologie I-IV, Jena 1898—1900.*
Küchenmeister u. Zürn, *Die Parasiten des Menschen, Leipzig 1882.*
Leuckart, *Die menschl. Parasiten, Leipzig 1863—76, u. 2. Aufl. 1879—1901.*
Moniez, *Traité de parasitologie, Paris 1896.*
Müller, *Statistik der menschl. Parasiten, Erlangen 1874.*
Neumann, *Traité des maladies parasitaires des animaux domestiques, Paris 1888.*
Parona, *L'Elmintologia Italiana, Genova 1894 (Lit. bis z. J. 1890).*
Perroncito, *I parassiti dell' uomo e degli animali utili, Milano 1882.*
Stein, *Die parasitären Krankheiten des Menschen I, Lahr 1882.*
Zschokke, F., *Rech. s. l'organisation des vers parasites des poissons d'eau douce, Paris 1885.*
Zürn, *Die Krankheiten d. Hausgeflügels, Weimar 1882; Die Schmarotzer auf und in dem Körper unserer Haussäugethiere I, Weimar 1883—89.*

Register.

(Die Ziffern bedeuten die Seitenzahlen.)

B.

D.

E.

F.

L.

M.

N.

R.

S.

T.

U.

V.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 2150


COUNTWAY LIBRARY
HC 2VPJ K

